

**HISTOLOGISCHE, HISTOCHEMISCHE
UND ULTRASTRUKTURELLE UNTERSUCHUNGEN
AM PANKREAS DER JAPANISCHEN WACHTEL
(COTURNIX COTURNIX JAPONICA)**

MICHAEL SCHEUERER

Disbui. München

1989





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem
INSTITUT FÜR TIERANATOMIE DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Lehrstuhl für Tieranatomie II
insbesondere Allgemeine Anatomie,
Histologie und Embryologie
Vorstand: Prof. Dr. Dr. F. Sinowatz

**Histologische, histochemische und ultrastrukturelle
Untersuchungen am Pankreas der Japanischen Wachtel
(*Coturnix coturnix japonica*)**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der
Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Michael Scheuerer

aus
Regensburg

München 1988

Michael Scheuerer

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. M. Rüsse

Referent: Univ.-Prof. Dr. Dr. F. Sinowatz

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. H. Zucker

Tag der Promotion: 24. Februar 1989

Offener Brief an meine Eltern

1	Einleitung	1
2	Meine Eltern	2
3	Meine Kindheit	3
4	Meine Jugend	4
5	Meine Ausbildung	5
6	Meine Berufswahl	6
7	Meine Familie	7
8	Meine Freunde	8
9	Meine Hobbys	9
10	Meine Zukunft	10
11	Meine Dankbarkeit	11
12	Meine Wünsche	12
13	Meine Abschieds Worte	13
14	Meine Eltern	14
15	Meine Dankbarkeit	15
16	Meine Wünsche	16
17	Meine Abschieds Worte	17
18	Meine Eltern	18
19	Meine Dankbarkeit	19
20	Meine Wünsche	20
21	Meine Abschieds Worte	21
22	Meine Eltern	22
23	Meine Dankbarkeit	23
24	Meine Wünsche	24
25	Meine Abschieds Worte	25
26	Meine Eltern	26
27	Meine Dankbarkeit	27
28	Meine Wünsche	28
29	Meine Abschieds Worte	29
30	Meine Eltern	30
31	Meine Dankbarkeit	31
32	Meine Wünsche	32
33	Meine Abschieds Worte	33
34	Meine Eltern	34
35	Meine Dankbarkeit	35
36	Meine Wünsche	36
37	Meine Abschieds Worte	37
38	Meine Eltern	38
39	Meine Dankbarkeit	39
40	Meine Wünsche	40
41	Meine Abschieds Worte	41
42	Meine Eltern	42
43	Meine Dankbarkeit	43
44	Meine Wünsche	44
45	Meine Abschieds Worte	45
46	Meine Eltern	46
47	Meine Dankbarkeit	47
48	Meine Wünsche	48
49	Meine Abschieds Worte	49
50	Meine Eltern	50
51	Meine Dankbarkeit	51
52	Meine Wünsche	52
53	Meine Abschieds Worte	53
54	Meine Eltern	54
55	Meine Dankbarkeit	55
56	Meine Wünsche	56
57	Meine Abschieds Worte	57
58	Meine Eltern	58
59	Meine Dankbarkeit	59
60	Meine Wünsche	60
61	Meine Abschieds Worte	61
62	Meine Eltern	62
63	Meine Dankbarkeit	63
64	Meine Wünsche	64
65	Meine Abschieds Worte	65
66	Meine Eltern	66
67	Meine Dankbarkeit	67
68	Meine Wünsche	68
69	Meine Abschieds Worte	69
70	Meine Eltern	70
71	Meine Dankbarkeit	71
72	Meine Wünsche	72
73	Meine Abschieds Worte	73
74	Meine Eltern	74
75	Meine Dankbarkeit	75
76	Meine Wünsche	76
77	Meine Abschieds Worte	77
78	Meine Eltern	78
79	Meine Dankbarkeit	79
80	Meine Wünsche	80
81	Meine Abschieds Worte	81
82	Meine Eltern	82
83	Meine Dankbarkeit	83
84	Meine Wünsche	84
85	Meine Abschieds Worte	85
86	Meine Eltern	86
87	Meine Dankbarkeit	87
88	Meine Wünsche	88
89	Meine Abschieds Worte	89
90	Meine Eltern	90
91	Meine Dankbarkeit	91
92	Meine Wünsche	92
93	Meine Abschieds Worte	93
94	Meine Eltern	94
95	Meine Dankbarkeit	95
96	Meine Wünsche	96
97	Meine Abschieds Worte	97
98	Meine Eltern	98
99	Meine Dankbarkeit	99
100	Meine Wünsche	100

Inhaltsverzeichnis

Seite

1.	Einleitung	1
2.	Literaturübersicht	3
2.1.	<u>Anatomie</u>	3
2.1.1.	Morphologie und Lage	3
2.1.2.	Blutversorgung	4
2.1.3.	Innervation	5
2.2.	<u>Histologie</u>	5
2.2.1.	Exokriner Anteil	5
2.2.2.	Endokriner Anteil	8
2.3.	<u>Embryologie</u>	12
2.4.	<u>Physiologie</u>	14
2.4.1.	Exokriner Anteil	14
2.4.2.	Endokriner Anteil	17
2.4.2.1.	Allgemeines	17
2.4.2.2.	Glukagon	18
2.4.2.3.	Insulin	19
2.4.2.4.	Somatostatin	20
2.4.2.5.	APP	21
2.5.	<u>Lektine</u>	22
2.5.1.	Definition	22
2.5.2.	Geschichte	22
2.5.3.	Molekulare Eigenschaften und Spezifität	23
2.5.4.	Einteilung der Lektine	24
2.5.5.	Biologische Funktion der Lektine	26
2.5.6.	Einsatz von Lektinen	27
3.	Material und Methoden	29
3.1.	<u>Untersuchungsmaterial</u>	29
3.2.	<u>Materialentnahme</u>	29
3.3.	<u>Histologische Untersuchungsmethoden</u>	30
3.3.1.	Lichtmikroskopie	30
3.3.1.1.	Konventionelle histologische Färbungen	31
3.3.1.2.	Lektinbindungsstellennachweis	31

3.3.1.3.	Immuncytochemie	36
3.3.2.	Elektronenmikroskopie	37
4.	Eigene Ergebnisse	36
4.1.	<u>Lichtmikroskopische Ergebnisse</u>	36
4.1.1.	Morphologie	36
4.1.2.	Histologie	36
4.1.2.1.	Übersichtsfärbungen	36
4.1.2.1.1.	Exokriner Anteil	36
4.1.2.1.2.	Endokriner Anteil	38
4.1.2.2.	Spezielle Färbungen	39
4.1.2.3.	Elektronenmikroskopie	42
4.1.2.3.1.	Exokriner Anteil	42
4.1.2.3.2.	Endokriner Anteil	43
4.2.	<u>Histochemie</u>	61
4.2.1.	Lektinbindungsstellennachweis	61
4.2.1.1.	FITC-markierte Lektine	61
4.2.1.2.	HRP-markierte Lektine	65
4.2.2.	Hormonnachweis	70
5.	Diskussion	73
6.	Zusammenfassung	88
7.	Summary	90
8.	Abkürzungen	92
9.	Literaturverzeichnis	95

1. EINLEITUNG

Seit dem 19. Jahrhundert ist das Pankreas des Vogels Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen. Besondere Beachtung erlangte der endokrine Anteil, nachdem Diabetes beim Vogel von frühen Untersuchern nicht ausgelöst werden konnte. Anatomischer Aufbau und histologische Morphologie des Pankreas des Vogels wurden vor allem am Anfang dieses Jahrhunderts beschrieben. Die genaue Aufklärung über die physiologische Rolle der Bauchspeicheldrüse im Metabolismus gelang erst in neuerer Zeit. Eingehende Untersuchungen über Lokalisation und Funktion der hormonbildenden Zellen des endokrinen Pankreas wurden, unter Anwendung ultrastruktureller und immunocytochemischer Methoden, durchgeführt. Dabei gelang sowohl der Nachweis der vom Säuger bekannten, als auch neuer Hormone, die typisch für den Vogel sind. In Zukunft gilt es, genauere Aufklärung über die einzelnen Syntheseschritte bei der Produktion der Hormone bzw. der Verdauungsenzyme des Pankreas zu erlangen.

In jüngerer Zeit haben markierte Lektine als spezifische Marker für komplexe Kohlenhydratstrukturen Eingang in die Histochemie gefunden. Bei den Sekretionsprodukten des exokrinen Pankreas handelt es sich zum Teil um Glycoproteine, deren Struktur nicht näher analysiert wurde.

Der weitaus größte Teil der bisher bekannten Befunde wurde am Haushuhn erhoben. In den letzten Jahren hat aber die Wachtel als



Versuchstier immer mehr an Bedeutung gewonnen. Sie ist vor allem wegen ihrer Widerstandsfähigkeit, der Leichtigkeit der Haltung und Handhabung und ihrer hohen Reproduktionsrate für experimentelle Untersuchungen sehr geeignet. Eine oberflächliche Beschreibung der Anatomie und Histologie des Pankreas der Wachtel (Fitzgerald 1969), sowie genauere Untersuchungen des endokrinen Anteils, auch auf ultrastruktureller Ebene (Smith 1974), liegen vor. Ziel dieser Arbeit ist es, durch immuncytochemische, histochemische und ultrastrukturelle Untersuchungen die Kenntnisse über Morphologie und Ultrastruktur sowohl des exokrinen, als auch des endokrinen Pankreas bei der Wachtel zu erweitern.

2. LITERATURTEIL

2.1. Anatomie

2.1.1. Morphologie und Lage

Das Pankreas der Vögel ist eine dünne, lange, blaßgelbe Drüse, die im Interduodenalraum lokalisiert ist. Sie liegt dort in eine Serosa-doppellamelle, das Lig. pancreaticoduodenale (Schummer 1973), eingebettet. Das Pankreas ist die längste Drüse der Vögel, deren relatives Gewicht von Spezies zu Spezies unterschiedlich ist (Fehér u. Fancsi 1971). Bei erwachsenen Hühnern, mit einem Körpergewicht zwischen 1,5 und 2,1 kg, variiert das Gewicht der Drüse zwischen 2 und 4 gr. (Hazelwood 1986a).

Uneinigkeit herrscht über die Gliederung des Pankreas in Lappen. Im allgemeinen werden beim Hausgeflügel drei Anteile unterschieden: ein dorsaler, ein ventraler Lappen und der Milzlappen (Hazelwood 1986a ; Paik et al. 1974; Schummer 1973; Clara 1924). Andere unterteilen den ventralen Lappen noch einmal (Mikami u. Ono 1962). Bei der Wachtel liegt der dorsale Lappen vom Pylorus bis zur Duodenalkurve der Oberfläche des Duodenum descendens an. Der linke Ventralappen läuft, getrennt durch die Pancreaticoduodenalgefäße und -nerven, in Kontakt mit der ventralen Oberfläche des Duodenum ascendens, dem Dorsallappen entlang. Beide Lappen sind dem Ileum und den beiden Caeca benachbart. Der rechte Ventralappen ist kürzer als der linke und liegt gewöhnlich in Kontakt zum Peritoneum. Ein

Milzlappen konnte bei einem Großteil der Tiere nicht gefunden werden (Fitzgerald 1969). Andere Autoren dagegen beschreiben auch bei der Wachtel einen Milzlappen, der, eingebettet in Bauchfett, dorsal an der Leber, in Kontakt zur Milz liegt. Dieser Lappen ist durch seinen hohen Gehalt an Inselzellen, die ca. 50% der Gesamtmasse ausmachen, charakterisiert (Smith 1974).

Je nach Spezies werden zwischen einem und drei Ausführungsgängen gefunden, die nahe den Gallengängen in die Papilla duodenalis münden (Feher u. Fancsi 1971; Paik et al. 1974). Von den drei Ausführungsgängen der Wachtel entspringen zwei dem ventralen Lappen und einer dem dorsalen. Alle Gänge erhalten Zuführungen von allen Lappen (Fitzgerald 1969). Beim Huhn übernimmt der Ductus pancreaticus ventralis den größten Teil der Entsorgung. Die anderen beiden sind auf den Milzlappen, den cranialen Teil des Dorsallappens und des Ventrallappens beschränkt (Paik et al. 1974).

2.1.2. Blutversorgung

Die Gefäßversorgung des Pankreas erfolgt vor allem durch die A. pancreaticoduodenalis, die Äste an alle Lappen abgibt. Daraus entstehen intralobuläre Arterien, die in ein Kapillarnetz im interazinären Gewebe münden. Aus diesem Netz laufen afferente Gefäße zu den Inseln und bilden glomerulusähnliche Sinusoide. Die efferenten Gefäße münden wieder ins interazinäre Kapillarnetz. Der Blutabfluß erfolgt über die V. pancreaticoduodenalis in die V. porta (Paik et al. 1969, 1970; Fitzgerald 1969; Iwanaga et al. 1983; Hazelwood 1986)

2.1.3. Innervation

Die Nerven des Pankreas entspringen dem Plexus pancreaticoduodenalis, der zum Plexus coeliacus gehört (King 1971; Baumel 1975). Im Pankreas werden sie zu ganglionartigen Nervenbündeln, die aus unmyelinisierten Axonen bestehen. Sie verzweigen sich im interlobulären und interazinären Bindegewebe zusammen mit den Blutgefäßen (Dahl 1973; Trandaburu 1974; Watanabe u. Yasuda 1977; Mc Lelland 1979). Eine Innervation der Inseln ist beim Hausgeflügel und der Wachtel nicht nachzuweisen (Trandaburu 1972; Woods u. Porte 1974; Smith 1974). Andere Autoren finden dagegen beim Huhn adrenerge und cholinerge Nervenfasern, die in enger Verbindung mit den Blutgefäßen die Inseln versorgen (Dahl 1973; Watanabe u. Yasuda 1977; Watanabe u. Fujioaka 1980; Watanabe 1983).

2.2. Histologie

2.2.1. Exokriner Anteil

Das Pankreas der Vögel besteht, wie bei allen anderen Vertebraten, zu 99% aus dem exokrinen Anteil (Oakberg 1949; Mikami u. Ono 1962). Es handelt sich um tubulo-azinäre Drüsen, deren sezernierende Endstücke durch lockeres Bindegewebe zu Läppchen zusammengefaßt sind. Im Gegensatz zum Säuger erscheint die Läppchenzeichnung undeutlich, da wenig interlobuläres Bindegewebe vorhanden ist. Die Septen gehen von einer fibrösen Bindegewebskapsel aus. Die

gesamte Drüse ist von Peritoneum überzogen (Fitzgerald 1969; Schummer 1973). Bei Huhn und Ente ist das Interstitium reich an Lymphozyten. In der Umgebung der interlobulären Gänge sind Lymphfollikel vorzufinden (Feher u. Fancsi 1971).

Die Läppchen bestehen hauptsächlich aus den Azini, die von hochprismatischem Epithel ausgekleidet sind. Das Zytoplasma dieser Zellen ist in zwei Zonen einzuteilen: die luminale, Zymogengranula enthaltende azidophile sog. Zymogenzone, sowie die äußere, beinahe homogen erscheinende, basophile Basalzone. Der große, runde, chromatinreiche Kern der Zelle liegt basal, zuweilen aber auch an der Grenze der beiden Zonen (Fitzgerald 1969; Feher u. Fancsi 1971).

Die Bildung und Abgabe der Granula in Bezug zur Fütterung wurde beim Huhn beschrieben (Chodnik 1948). Während der Hungerphase füllen die sekretorischen Granula einen Großteil der Zelle aus. Kurz nach der Fütterung werden die meisten ausgeschüttet, nie aber alle.

Da die Azini unterschiedliche Mengen an Granula abgeben, sind sie als voneinander unabhängige Funktionseinheiten zu verstehen. Die Bildung der frischen Granula beginnt im Golgi-Apparat, der während der Ruhephase ein kompakter Körper ist und in der supranukleären Zone liegt. Nach dem Entleeren der Granula löst sich der Golgi-Apparat in einzelne Zisternen auf.

Die Ultrastruktur der Zellen der Drüsenendkammern ist ebenfalls beim Huhn beschrieben (Zeigel 1962, Threadgold 1967, Braun-Blanquet 1969). Der große, runde Kern besitzt eine Kernmembran mit Poren, die offen und ohne Membran sind. Zwischen dem rER und der Kernmembran bestehen enge Verbindungen. Das rER ist dicht gepackt und

füllt den größten Teil des Zytoplasmas aus. Freie Ribosomen sind in großer Zahl vorhanden. Enge funktionelle Verbindungen bestehen auch zwischen Teilen des rER und des Golgi-Apparates. Ein Transfer von Proteinen in kleinen Vesikeln findet vom rER zum Golgi-Apparat statt. Der Golgi-Apparat ist aus Zisternen, kleinen Vesikeln und großen Vakuolen zusammengesetzt. Granula unterschiedlicher Dichte, aus denen die Zymogengranula entstehen, liegen innerhalb des Golgi-Apparates. Bei den reifen Granula handelt es sich um große, sphärische Körper mit mäßiger Dichte. Die Mitochondrien sind groß und filamentös.

In den Drüsenendstücken des Geflügels, auch der Wachtel, sind zentroazinäre Zellen zu finden, die die Saumzellen der Tubuli intercalares darstellen. Diese sind mit Plattenepithel ausgekleidet und entspringen zu mehreren aus den Azini. Sie münden in, mit hochprismatischem Epithel ausgekleidete, gemeinsame Sammelgänge, die Tubuli conjunctivi. Die nächstgrößeren Tubuli interlobulares sind nur sehr kurz. Ihre Wand besteht aus zwei Schichten: einer inneren, aus großen, rundkernigen Epithelzellen, die von einer dünnwandigen, aus bindegewebigen Fasern und Glattmuskelzellen bestehenden äußeren Schicht umhüllt wird. Die Wand der Hauptausführungsgänge schließlich besteht aus drei Schichten: der stark gefalteten und mit hochprismatischen Zellen ausgekleideten Mukosa, einer äußeren zirkulären und inneren longitudinalen Muskelschicht und der Tunica adventitia (Fitzgerald 1969; Hodges 1974). Das Epithel der Hauptausführungsgänge des Haushuhns weist im gesamten Verlauf sekretorisch tätige Zellen auf. Diese haben eine ähnliche Ultrastruktur wie die der Azini, wobei

die enge Verbindung von rER mit den Mitochondrien auf eine besonders intensive Anbildung von Sekretstoffen hindeuten dürfte (Weyrauch u. Schnorr 1978).

2.2.2. Endokriner Anteil

Das endokrine Pankreas der Vögel, die Insulae pancreaticae oder Langerhans'schen Inseln, werden in helle, dunkle und in Mischtypen unterteilt. Die dunklen Inseln sind groß und von unterschiedlicher Gestalt, oft mehrfach gelappt und in großen, uneinheitlichen Zellhaufen miteinander verbunden. Bei der Ente erreicht ihr Durchmesser sogar mehrere Millimeter (Hellerstöm 1963). Die Grenze zwischen exokrinem und endokrinem Gewebe kann bei ihnen nicht genau gezogen werden (Hellerstöm 1963; Braun-Blanquet 1969). Sie bestehen hauptsächlich aus A-Zellen, einer kleinen Zahl D-Zellen und wenigen B-Zellen. Beim Huhn bestehen diese, auch A-Inseln genannten Einheiten, im Milzlappen zu 72% aus A-Zellen (Mikami u. Ono 1962; Mikami u. Mitoh 1971; Watanabe et al. 1975). Bei der Wachtel wird noch ein weiterer Zelltyp, die sog. Typ IV-Zelle, in Größenordnungen unter 5% gefunden (Smith 1974).

Die hellen, sog. B-Inseln, sind eher klein. Sie erscheinen als runde oder ovale Körper, die vom exokrinen Anteil durch eine dünne Kollagenschicht deutlich abgesetzt sind (Nagelschmidt 1939). Diese Inseln bestehen vor allem aus B- und D-Zellen, beim Huhn im Verhältnis 86% zu 14% (Mikami u. Ono 1962). In der Peripherie können aber auch einige wenige A-Zellen gefunden werden (Smith 1974; Iwanaga et al. 1983).

Die beim Huhn als säugetierähnlich beschriebenen, gemischten Inseln (Iwanaga et. al 1983), setzen sich aus drei Zelltypen zusammen. Sie enthalten eine große Anzahl B-Zellen und einige wenige A- und D-Zellen (Roth 1968; Kobayashi u. Fujita 1969; Watanabe et al. 1975). In neueren Untersuchungen werden alle Pankreasinseln beim Huhn, trotz unterschiedlichen Zellgehaltes, als gemischte Typen angesehen (Watanabe 1983).

Die Verteilung des Inselgewebes im Pankreas ist bei den meisten Spezies ähnlich. Im allgemeinen befinden sich mehr Inseln im cranialen Drittel der Drüse. Die B-Inseln sind über das gesamte Pankreas verteilt, wobei die größten im Milzlappen zu finden sind (Oakberg 1949). Dort sind sie rund um die dunklen Inseln gruppiert (Rawdon u. Andrew 1979). Die A-Inseln dagegen werden vor allem im Milzlappen und im dritten Lappen, dem Lobus ventralis sinister, gefunden (Mikami u. Ono 1962; Hellerstöm 1963; Roth 1968; Braun-Blanquet 1969; Smith 1974). Die gemischten Inseln des Huhnes befinden sich ebenfalls nur in diesen beiden Lappen, meist in der Nähe der dunklen Inseln (Iwanaga et al. 1983).

Die früher als A2-Zellen (Hellmann 1961) beschriebenen A-Zellen werden durch dichte sphärische Granula charakterisiert, die einen Durchmesser von etwa 500 nm haben. Sie weisen eine dichte, inhomogene innere Struktur auf, die von einem weniger dichten Hof in der Grenzmembran umgeben ist. Im Bereich des Golgi-Apparates sind sie kleiner. Hier handelt es sich wahrscheinlich um die unreife Form. In der Peripherie des Zytoplasmas verbindet sich die Grenzmembran der Granula oft mit der Plasmamembran und der Inhalt wird in den Extra-

zellularraum entleert. Diese Form des Transports, die Exozytose, wird am häufigsten bei den A-Zellen beobachtet (Watanabe et al. 1975). Der Zellkern ist oval und enthält ein oder mehrere Nukleoli. Die Zellorganellen sind in den stark granulierten A-Zellen nicht so gut entwickelt. Die Zahl der Mitochondrien ist klein, das rER nur spärlich ausgebildet. Der Golgi-Komplex befindet sich normalerweise im paranukleären Bereich. Er besteht aus Zisternen, Vakuolen und Vesikeln (Przybiski 1967a; Peter 1970; Mikami u. Mitoh 1971; Smith 1974; Watanabe 1983).

Die B-Zellen werden durch ihre pleomorphen Granula charakterisiert, die in Gestalt und Dichte sogar in den einzelnen Zellen variieren. Sie haben einen Durchmesser von etwa 580 nm. Umhüllt werden sie von einer dünnen Membran. Während der Reifung verändern sie ihre Form. Die meisten erscheinen als nadelartige, balkenförmige Kristalle. Ausgeschüttet wird der kristalloide Inhalt, wie bei den A-Zellen, durch Exozytose (Watanabe et. al. 1975). Diese Form des Transports konnte bei der Wachtel nicht beobachtet werden (Smith 1974). Der Zellkern ist rund oder oval und enthält viel dichtes Chromatin. Die B-Zellen enthalten viele Mitochondrien und rER, das im perinukleären Bereich liegt. Der Golgi-Apparat ist deutlich sichtbar, wobei, im Gegensatz zu dem der A-Zellen, normalerweise kein sekretorisches Material in seinen Zisternen gefunden werden kann.

Die früher als A1-Zellen (Hellmann 1961) bezeichneten D-Zellen enthalten eine wechselnde Zahl sphärischer, homogener Granula, die geringe Dichte aufweisen. Ihr Durchmesser beträgt 500 nm. Die Granula sind vor allem im Bereich des vaskulären Pols der Zelle

lokalisiert, während die Zellorganellen am entgegengesetzten Pol liegen (Kobayashi u. Fujita 1969; Mikami u. Mitoh 1971).

Die oben erwähnten Typ IV-Zellen weisen ovale oder bikonkave Granula auf. Ihr Durchmesser liegt im Bereich der Granula der D-Zellen, sie haben aber eine größere Dichte (Smith 1974).

Beim Huhn werden in den A-Inseln noch die sogenannten "Small granular cells" gefunden, deren Granula 320 nm Durchmesser aufweisen. Die Zellen sind polygonal und haben lange Zytoplasmafortsätze (Watanabe et al. 1975; Watanabe 1983). Andere beschreiben noch Zellen, die in der Peripherie der Inseln liegen, Zymogengranula, große Mitochondrien und ein umfangreiches rER enthalten. Sie werden Acinar-islet cells genannt (Mikami et Mitoh 1971).

Im exokrinen Gewebe des Pankreas der Hühner sind zwei weitere endokrine Zellarten beschrieben worden. Die APP-Zellen (Avian Pancreatic Polypeptide-Zellen) sind über die Azini verteilt. Sie haben polygonale Gestalt und besitzen Fortsätze, die die Kapillaren erreichen. Charakterisiert werden sie durch sphärische, membrangebundene Granula mit 300-400 nm Durchmesser. Diese haben eine homogene Struktur und mäßige Dichte (Larsson et al. 1974; Alumets et al. 1978). Die sogenannten "enterochromaffinähnlichen" Zellen enthalten viele pleomorphe Granula, deren Durchmesser bis zu 670 nm beträgt. Sie sind den Typ IV-Zellen der Wachtel ähnlich (Watanabe 1983).

2.3. Embryologie

Das Vogelpankreas entsteht aus zwei separaten Ausstülpungen des embryonalen Darmes. Die dorsale Knospe erscheint am 3. Tag aus dem embryonalen Duodenum, vor der primordialen Anlage der Leber. Am 4. Tag entsteht die ventrale Ausstülpung aus dem Duodenum. Sie liegt etwas weiter hinten und mehr ventral als das Leberdivertikel. Die dorsale Knospe wächst schneller als die ventrale. Die beiden Anlagen verbinden sich während der ersten Tage des embryonalen Lebens zu einem einzigen lobulären Organ (Hazelwood 1986; Grillo 1965).

Beide Anlagen entwickeln axiale Gänge, die direkt aus der Duodenalwand entstehen. Am Ende der Gänge werden durch Abzweigung und Neuordnung der entodermalen Zellen multiple Knospen gebildet und es differenzieren sich die Langerhans'schen Inseln (Golosow u. Grobstein 1962). Diese Differenzierung ist abhängig von der Wechselwirkung zwischen epithelialem Entoderm und den mesenchymalen Komponenten der Knospe (Kallman u. Grobstein 1964; Wessels 1964).

Der Beginn der Pankreasmorphogenese bei Vogelembryonen ist durch zwei Zelltypen charakterisiert. Obwohl andere Zellen nahe bei ihnen liegen, sind die einen deutlich als endokrine Zellen erkennbar. Die andere Art kommt in viel größerer Zahl vor. Sie nimmt den größten Teil der epithelialen Anlage ein und ist morphologisch weder an die Differenzierung zur azinären noch zur endokrinen Zelle gebunden. Wahrscheinlich handelt es sich um eine Stammzellenpopulation für spätere azinäre und endokrine Zellen (Przybilsky 1967 b).

Am 3. Tag erscheinen einzelne membrangebundene Zymogengranula. Sie werden vom Golgi-Apparat verpackt und bewegen sich zur Zellspitze, wenn die Ganglumina entstehen. Bei der Reifung des azinären Pankreasgewebes verschwindet der zytoplasmatische, filamentöse Charakter der jungen Zellen, der Golgi-Apparat nimmt eine supranukleäre Position ein und der Kern bewegt sich in die Peripherie. Einzigartig beim Vogelpankreas ist das Auftreten von hellen Glykozyten, die zwischen dem 3. und 7. Tag sehr zahlreich vorkommen und danach langsam weniger werden. Um den 15. Tag herum sind sie ganz verschwunden. Ursprung und Funktion dieser Zellen sind unbekannt (Przybilsky 1967 b).

Ab dem 3. Tag sind Verdauungsenzyme nachzuweisen. Die Zellen, die jetzt aus den Stammzellen entstehen, werden zu Glukagon- (A-Zellen), Insulin- (B-Zellen), APP- (PP-Zellen) und Somatostatin- (D-Zellen) sezernierenden Einheiten. Aus denselben Stammzellen entstehen die Ausführungsgänge und die Azini. Die endokrinen Zellen erscheinen eher als die benachbarten exokrinen (Hazelwood 1986). Die A- und B- Zellen sind ab dem 3. Tag zu finden. Die Glukagongranula erscheinen erstmals im 30- Somitenstadium, die Insulingranula sind ab dem 40- 43 Somitenstadium nachzuweisen (Przybilsky 1967 a; Dieterlen-Lievre u. Beaupain 1974; Benzo u. Stearns 1975; Swenne u. Lundquist 1980). D-Zellen sind gegen Ende des dritten Tages in der dorsalen Gewebsanlage zu finden (Andrew 1977). Das endgültige Auftreten von PP-Zellen ist am 11. Tag festzustellen. Wahrscheinlich erscheinen sie aber, mit oder ohne sekretorische Granula, viel eher (Goldman et al. 1978).

Im embryonalen Blut ist die Insulinaktivität zwar auch schon ab dem 3. Tag nachzuweisen, ein deutlicher Anstieg ist aber erst am 13. Tag zu beobachten (Leibson et al. 1976). Die Glukagonaktivität ist schon am 9. Tag zu finden (Grillo 1965).

2.4. Physiologie

2.4.1. Exokriner Anteil

Das Pankreassekret wird durch die Ausführungsgänge, die peristaltische Aktivität zeigen, in Intervallen von 10- 100 Sekunden (Heatley et al. 1965) in das distale Ende der Duodenalschleife entleert. Es entfaltet also vor allem im Duodenum und Jejunum seine Wirkung, kann aber auch als Reflux im Magen gefunden werden (Hill 1976). Das Sekret ist von blaß-gelber Farbe. Der ph-Wert liegt bei Hühnern zwischen 6,4 und 6,8 (Hulan et al. 1972), bei Truthühnern zwischen 7,4 und 7,8 (Duke 1986). Der Pankreassaft wird gleichmäßig in Mengen zwischen 0,4 und 0,8 ml/h sezerniert. Nach Futteraufnahme steigt der Fluß auf 3,0 ml/h an. Diese hohe Sekretionsrate wird etwa eine Stunde lang gehalten, um dann während der nächsten 10 Stunden auf den Ausgangswert zurückzukehren (Ivanov u. Gotev 1962). Die Sekretionsrate liegt beim Geflügel deutlich höher als beim Säuger. Sie wird durch die Länge des Futterentzuges nicht beeinflusst (Kokue u. Hayama 1972). Pro Tag werden aus dem Hauptausführungsgang 9,7 ml/kg Körpergewicht sezerniert (Dal Borgo et al. 1968). Das Pankreassekret besteht aus zwei Komponenten. Einer wäßrigen,

die einen hohen Anteil an Bikarbonat-Ionen enthält, und einer enzymatischen, die aus Enzymen zum Abbau von Kohlenhydraten, Fett und Proteinen besteht. Der leicht alkalische pH-Wert wird durch die wäßrige Komponente mit ihrer hohen Pufferkapazität bestimmt (Farner 1942). Dies spielt eine wichtige Rolle für die Neutralisation des Chymus und die Aktivität der Enzyme.

Die in der Enzymkomponente enthaltenen Verdauungsfermente sind für den chemischen Aufschluß der Nahrung im Dünndarm notwendig. Im nicht aktivierten Sekret finden sich Ribonuklease, Amylase, Lipase und Desoxyribonuklease. Nach der Aktivierung mit Trypsin sind Chymotrypsin, Trypsin, Karboxypeptidase A und B und Elastase vorhanden (Dal Borgo et al. 1968).

Bisher konnte die biochemische Struktur von Hühnerchymotrypsin und Truthahntrypsin analysiert werden. Das Molekulargewicht des Trypsins liegt bei 22500. Die Analyse der Aminosäuresequenz zeigt Ähnlichkeit zu den Säugern. Die Esteraseaktivität des Chymotrypsins (MW 20000) liegt zweifach über der von bovinem α -Chymotrypsin, die Proteaseaktivität 30% darunter (Duke 1986). Die Konzentration der Enzyme im Pankreasgewebe wurde bei Gänsen, die mit einer 16% Protein enthaltenden Diät gefüttert wurden, untersucht.

Die Regulation der Pankreassekretion erfolgt, wie bei den Säugern, in einer zephalen und einer intestinalen Phase. Nach der Nahrungsaufnahme veranlaßt vagale Stimulation das Pankreas, eine kleine Menge der Enzymkomponente zu sezernieren. Sobald die Nahrung das Duodenum erreicht, stimuliert gastrische Salzsäure die Ausschüttung von Sekretin aus dem Darm. Aminosäuren, Peptide und Fett im Futter

regen die Ausschüttung von Cholezystokinin an. Sekretin führt zur Freisetzung der wäßrigen Komponente, CCK zum verlängerten Fluß beider Komponenten (Duke 1986). Die neurale Regulation wurde durch die Applikation von Azetylcholin und Cholinergika beim Taubenpankreas in vitro nachgewiesen. Die cholinerge Wirkung kann durch Atropin gehemmt werden (Hokin u. Hokin 1953). Weiterhin zeigen vagotomisierte Hühner, im Gegensatz zu normalen, kaum Steigerung der Pankreassekretion (Kokue u. Hayama 1972). Sekretin ist in der Dünndarmmukosa von Truthühnern gefunden worden (Dockray 1972). Injektionen von Sekretin führen zu einer verstärkten Ausschüttung der wäßrigen Komponente (Heatley et al. 1965). Trotzdem ist Sekretin kein so starkes Stimulans, wie das sogenannte Vasoaktive Intestinale Peptid (Vaillant et al. 1980). Möglicherweise kontrolliert VIP beim Vogel das Pankreas in ähnlicher Weise, wie Sekretin beim Säuger. Die Verabreichung von CCK hat keinen signifikanten Einfluß auf die Amylaseaktivität, ein Anstieg der proteolytischen Enzymaktivität ist aber zu finden (Webster u. Tyor 1966; Niess et al. 1972). Ernährungswechsel kann einen Einfluß auf die Enzymaktivität des Pankreasaftes nehmen. Verstärkte Aufnahme von Kohlenhydraten und Fett erhöhen die Amylase- und Lipaseaktivität (Hulan u. Bird 1972). Gestiegene Proteinaufnahme hat kaum Wirkung, außer einer erhöhten Chymotrypsinaktivität in Duodenum und Jejunum (Dal Borgo et al. 1968).

2.4.2. Endokriner Anteil

2.4.2.1. Allgemeines

Lange Jahre wurde davon ausgegangen, daß das endokrine Pankreas beim Vogel keine große Rolle im Kohlenhydratstoffwechsel spielt. Die Pankreatektomie hatte praktisch nie zu Hyperglykämie, Glukosurie und Ketose geführt (Mirsky et al. 1941, Hazelwood 1958). Neuere Untersuchungen, gekoppelt mit exakterem chirurgischen Vorgehen, führten schließlich zum heutigen Verständnis des Metabolismus. Die partielle Entfernung des dritten Lappens und vor allem des Milzlappens, den die bisherigen Untersucher wahrscheinlich übersehen hatten, führte zu massiver Hypoglykämie und zum Tod nach 12 bis 36 Stunden (Mikami u. Ono 1962). Versuche mit cytotoxisch wirkenden Substanzen führten zu ähnlichen Ergebnissen. Während Insulin seit mehr als 50 Jahren als der Hauptregulator des Kohlenhydratmetabolismus beim Säuger bekannt ist, hat auch Glukagon in den letzten Jahren bei den Vögeln zunehmend Beachtung erlangt. Beide Hormone wirken auch beim Vogel antagonistisch und halten so die Blutzuckerkonzentration weitgehend konstant. Insulin wirkt senkend, Glukagon steigernd (Mialhe 1958, Hazelwood et al. 1968, Langslow et al. 1970). Somatostatin hat wahrscheinlich keinen direkten Einfluß auf die Glukoneogenese oder die Glykolyse. Es beeinflusst aber den Stoffwechsel durch die Auslösung anderer Hormone. Die Rolle des APP ist bisher nicht ausreichend geklärt. Der Fettstoffwechsel wird beim Vogel vor allem durch die lipolytische Wirkung des Glukagons beeinflusst. Die Konzen-

tration der freien Fettsäuren steigt nach Glukagonapplikation deutlich an (Langslow et al. 1970). Insulin dagegen zeigt keinen Einfluß. Es steigert weder die Fettsäuresynthese im Fettgewebe, noch wirkt es als Antagonist (antilipolytisch) auf Glukagon (Goodridge 1964, Langslow und Hales 1969).

2.4.2.2. Glukagon

Die A-Inseln im Pankreas sezernieren Glukagon, ein einkettiges Polypeptid, aus 29 Aminosäuren. Es hat die beinahe gleiche Struktur, wie das der Säuger (Hodges 1981, Hazelwood 1986b). Bei der Ente sind zwei Formen zu finden, eine mit einem Molekulargewicht von 3000, die andere mit einem doppelt so hohen (Krug und Mialhe 1971). Das große Glukagonmolekül ist auch im Darm lokalisiert. Seine physiologische Wirkung unterscheidet sich aber von der des Pankreasglukagons (Samols et al. 1969). Im rER der A-Zelle wird zuerst ein großes Prae- Proglukagonmolekül synthetisiert. Dieses Molekül wird durch Spaltung im Golgi-Apparat zum biologisch inaktiven Proglukagon verkürzt. Zu einer weiteren Verkürzung zum aktiven Polypeptid aus 29 Aminosäuren kommt es beim Abpacken der Moleküle in die sekretorischen Vesikel. Anschließend wandern die Granula zur Plasmamembran. Am kapillaren Pol der Zelle verbinden sich die Transportvesikel mit der Plasmamembran. Das Hormon wird, via Exozytose, intravaskulär ausgeschieden. Es zirkuliert bei, oder leicht an Plasmaalbumin gebunden (Hazelwood 1986b).

Das Vogelpankreas enthält pro Gewichtseinheit zwei- bis fünfmal mehr Glukagon als das der Säuger (Weir et al. 1976). Bei den Haus-

vögeln liegt die Konzentration des zirkulierenden Glukagons bei 1-4 ng/ml, das ist 10-50 mal mehr als bei Säugern. Dieser Plasmaspiegel erhöht sich um 100-200 % nach 24-48 stündigem Futterentzug (Sitbon und Mialhe 1978, Cieslak und Hazelwood 1983). Die Glukagonausschüttung im Vogelpankreas wird durch eine Mischung aus intra- und extrapankreatischen Wirkstoffen reguliert. Steigernd wirken bei der Ente Insulin, Cholezystokinin, freie Fettsäuren und Somatostatin, während Glukose, intravenös oder intrajejunal appliziert, die Freisetzung hemmt (Samols et al. 1969, Sitbon und Mialhe 1978, Strosser et al. 1980). Beim Huhn hat Somatostatin den gegen teiligen Effekt (Cieslak und Hazelwood 1983). Als weitere Stimuli werden beim Huhn Linolsäure, Futterentzug und cholinerge Reize beschrieben (Colca und Hazelwood 1981).

2.4.2.3. Insulin

Insulin wird in den B-Zellen der Inseln produziert. Obwohl kein insulin-ähnliches Molekül aus dem Darm isoliert werden konnte, existiert wahrscheinlich akzessorisches B-Inselgewebe oder eine extrapankreatische Insulinquelle (Colca und Hazelwood 1976, 1982a). Die Vorstufe des Insulin wird im rER der B-Zellen als Großmolekül gebildet. Im Golgi-Apparat erfolgt die Verkürzung zu Proinsulin und die Verpackung in Vesikel. Bei der Verpackung kommt es zur Aufspaltung des Proinsulins in äquimolare Mengen von Insulin und biologisch inaktivem C-Peptid. Durch Exozytose wird das reife Insulin aus den Vesikeln in den Blutstrom abgegeben (Hazelwood 1986b). Die Unterschiede in der Molekularstruktur sind, sowohl unter den Vögeln, als

auch im Vergleich zum Säuger, gering. Das Insulin besteht aus zwei Polypeptidketten, die durch zwei Disulfidbrücken miteinander verbunden sind. Ohne die Brückenbindung geht die Aktivität an den Rezeptoren verloren. Zusätzlich ist noch eine Disulfidbrücke innerhalb der A-Kette zu finden (Smith 1966, Kimmel et al. 1968). Die biologische Aktivität des Vogelinsulins ist ähnlich der der Säuger (Hazelwood et al. 1968, Simon et al. 1974). Die Konzentration im Pankreas liegt aber nur bei etwa 1/10 (Kimmel et al. 1968). Die Insulinausschüttung wird, wie beim Glukagon, durch die verschiedensten Einflüsse gesteuert. Im Gegensatz zu Säugern zeigt Futterentzug kaum Wirkung (Langslow u. Hales 1971, Johnson u. Hazelwood 1982). Auch die orale oder intracardiale Glukoseapplikation bringt keine massive Stimulation (Langslow et al. 1970, Smith u. Hazelwood 1981, Colca u. Hazelwood 1981). Hohe Aminosäurenkonzentrationen, Leucin, Isoleucin, Lysin, Phenylalanin und Arginin erhöhen in vitro die Insulinausschüttung (Langslow u. Hales 1971, Colca u. Hazelwood 1982 b). Cholezystokinin und Glukagon wirken deutlich stimulierend, während Epinephrin, Fettsäuren, Sekretin und α - oder β -Blocker ohne Wirkung bleiben (Smith u. Hazelwood 1981).

2.4.2.4. Somatostatin

Es handelt sich hier um ein Tetradecapeptid, das, sowohl in den D-Zellen des Pankreas, als auch in den Typ-D Zellen, die über den gesamten Dünndarmbereich verteilt sind, gebildet wird. Somatostatin entsteht ebenfalls als Großmolekül, es besitzt eine Disulfidbrücke, die für die Rezeptorkennung wichtig ist. Die Plasmakon-

zentration liegt 200-400 % über der der Säuger, das Pankreasgewebe enthält bis zu 300-mal mehr Somatostatin. Trotzdem stammt das meiste zirkulierende Somatostatin wahrscheinlich nicht aus der Bauchspeicheldrüse, sondern aus den oben erwähnten Typ-D Zellen des Dünndarms (Hazelwood 1986b).

Die Ausschüttung wird durch Glukagon, Insulin, Azetylcholin, Glukose und Aminosäuren angeregt (Weir et al. 1976). Hohe Insulin- und Glukosekonzentrationen in der Extrazellulärflüssigkeit des Pankreas dagegen hemmen die Somatostatinausschüttung (Honey et al. 1980a, b).

Obwohl Somatostatin keinen direkten Einfluß auf den Kohlenhydrat-metabolismus hat, ist es wichtig für die Absorption und Verteilung von schon verdauten Nährstoffen, genauso wie für die parakrine Regulation der Glukagon-, Insulin- und APP-Sekretion (Honey u. Weir 1979).

2.4.2.5. APP (Avian Pancreatic Polypeptid)

APP wurde aus dem Pankreas von acht Vogelarten isoliert, in Leber, Darm, Proventrikulus oder Magen aber nicht gefunden. Es handelt sich um ein Molekül aus 36 Aminosäuren, das in den PP-Zellen gebildet wird (Kimmel et al. 1968, 1975). Seine Plasmakonzentration wechselt in Abhängigkeit von der Futteraufnahme (Hazelwood 1973). Die Sekretion steht unter der Kontrolle von komplementären α - und β -adrenergen Rezeptormechanismen (Meglasson u. Hazelwood 1983). Die Auslösung ist weiterhin abhängig von Cholezystokinin und bestimmten Fett- und Aminosäuren (Colca und Hazelwood 1982 b).

Die genaue Rolle des APP im Kohlenhydratmetabolismus ist noch nicht geklärt. In hohen Dosierungen führt es beim Huhn zur Glykogenolyse in der Leber. In geringen Dosen ist es ein starkes gastrisches Sekretagog, das schnell zu einem gesteigerten Proventrikulussvolumen führt und die Säure-, Pepsin- und Proteinsekretion fördert (Hazelwood et al. 1973).

2.5. Lektine

2.5.1. Definition

Bei den Lektinen handelt es sich um Proteine oder Glykoproteine pflanzlichen und auch tierischen Ursprungs. Sie binden sich reversibel und nicht kovalent an spezifische Kohlenhydrate oder Kohlenhydratgruppen, ohne dabei den Glykosylliganden zu verändern. Trotz ihres selektiven Verhaltens besteht jedoch keinerlei verwandtschaftliche Beziehung zu Enzymen und Immunglobulinen (Kocourek u. Horejsi 1983). Andere berücksichtigen auch noch die agglutinierende Eigenschaft der Lektine " a carbohydrate-binding protein (or glycoprotein) of non-immune origin, which agglutinates cells and/or precipitates glycoconjugates " (Goldstein et al. 1980).

2.5.2. Geschichte

Bei ihrer Entdeckung stand die Fähigkeit der Lektine, Erythrozyten zu agglutinieren, sowie ihre toxischen Eigenschaften im Vordergrund. Sie wurden nach ihrer Herkunft und Wirkung als Hämagglutinine, Phytagglutinine oder Phytohämagglutinine bezeichnet (Stillmark 1888).

Weitere Untersuchungen offenbarten fundamentale Prinzipien der Immunologie. Der Zusammenhang von Immunspezifität und Antiserum konnte mit Hilfe von Lektinen demonstriert werden (Ehrlich 1891, 1897). Zu Beginn dieses Jahrhunderts wurden die ersten nicht-toxischen Lektine aus Pflanzen isoliert. Ihre Spezifität für die Erythrozyten unterschiedlicher Tierarten wurde beschrieben (Landsteiner und Raubitschek 1908).

Nach dem zweiten Weltkrieg erlebte die Erforschung der Lektine einen neuen Aufschwung. Hunderte wurden extrahiert und beschrieben. Dabei fand man auch die ersten blutgruppenspezifisch wirkenden Lektine (Renkonen 1948). Der erste Schritt zur praktischen Anwendung war getan. Weitere Untersuchungen offenbarten, daß die Spezifität in enger Beziehung zur Kohlenhydratstruktur der Blutgruppenderminanten steht. Es wurde der Begriff Lektin (nach dem lateinischen "legere " = sammeln, lesen) geprägt (Boyd und Shapleigh 1954).

2.5.3. Molekulare Eigenschaften und Spezifität

Bei den Lektinen handelt es sich um eine heterogene Gruppe, bei der ein gemeinsames Strukturprinzip, wie bei den Immunglobulinen, nicht zu sehen ist (Sharon 1977). Sie unterscheiden sich voneinander in Zusammensetzung, Molekulargewicht, Struktur und Anzahl der Untereinheiten, sowie der Anzahl an Zuckerbindungsstellen pro Molekül. Gemeinsam ist ihnen nur der Proteincharakter (Sharon 1977).

Bei den meisten Lektinen handelt es sich um Glykoproteine mit einem Kohlenhydratanteil bis 51%. Andere sind reine Proteine ohne Zuckeranteil. Sie sind aus zwei bis vier, manchmal auch bis zu 18 Unterein-

heiten zusammengesetzt und weisen in der Regel zwei oder vier Bindungsstellen auf (Lis und Sharon 1977). Die Molekulargewichte liegen zwischen 34000 (WGA) und etwa 400000 (LPA) (Brown u. Hunt 1978).

Bei vielen Lektinen, die sogenannte Metalloproteine sind, verfügt jede Untereinheit neben den kohlenhydrat- auch über metallionen-bindende Stellen, deren Besetzung wahrscheinlich eine Voraussetzung für die Ausbildung der räumlichen Struktur und Interaktion des Lektins mit dem entsprechenden Zucker ist (Liener et al. 1986). Für die Bindung eines Lektins ist nicht nur die endständige Kohlenhydratgruppe des Rezeptors, sondern seine gesamte Tertiärstruktur und die räumliche Struktur ausschlaggebend (Ozawa und Muramatsu 1985). Die Lektine binden sich nicht kovalent, sondern reversibel, über Wasserstoffbrücken an bestimmte Hydroxylgruppen des Zuckers. Manche reagieren aber nur mit spezifischen Kohlenhydratsequenzen, wie etwa Oligosacchariden (Gallagher 1984). Für die Bindungsfähigkeit des Lektins sind vor allem die Liganden des C3 und C4 Atoms des Zuckermoleküls wichtig. Variationen am C2- Atom werden eher toleriert. So kann zum Beispiel Con A, neben seiner primären Spezifität für Mannose, auch Glukose und, in geringerem Maß, auch N-Azetylglukosamin markieren.

2.5.4. Einteilung der Lektine

Die Lektine werden, gemäß ihrer Kohlenhydratspezifität, in verschiedene Klassen eingeordnet (Roth 1978, Liener et al. 1986):

Spezifität für:	Lektin

Mannose/Glukose	Con A
N-Azetyl-D-Glukosamin	WGA, UEA II, GS II
N-Azetyl-D-Galaktosamin/Galaktose	DBA, HPA, SBA, MPA, BPA, GS I, PNA, RCA I
L-Fukose	UEA I
Sialinsäure	LFA, LPA

Lektine reagieren, von wenigen Ausnahmen abgesehen, mit der nicht-reduzierenden, terminalen Glykosylgruppe der Polysaccharid- bzw. Glykoproteinkette (Goldstein und Hayes 1978). Eine neuere Einteilung in zwei Klassen berücksichtigt diese Reaktion und die Zuckerzusammensetzung, die die Hemmung der Lektinanlagerung ermöglicht (Gallagher 1984).

Die Lektine der ersten Gruppe werden als Exolektine bezeichnet, da sie an endständige, nicht-reduzierende Zucker gebunden werden. Weiter können sie in obligate und fakultative unterteilt werden, je nachdem, ob sie nur an terminale oder auch an nicht-terminale Zucker anlagern. Die Aktivität aller Lektine dieser Klasse wird durch niedrige Konzentrationen einfacher Zucker gehemmt.

Die zweite Gruppe beinhaltet die sogenannten Endolektine, deren Interaktion nur durch spezielle Zuckersequenzen gehemmt werden kann. Sie werden, je nach Spezifität für gleich- oder verschiedenartige Zuckersequenzen, als homo- oder heterotypisch bezeichnet.

Klasse I (Exolektin)	obligate	Galaktosaminolektine : DBA, HPA, SBA
		Galaktolektine : PNA
		Fukolektine : UEA I
	fakultative	Mannolektine : Con A
		Galaktolektine : RCA
Klasse II		Galaktosaminolektine : BPA
	homotypisch	: Solanum tuberosum
	heterotypisch	: Sophora japonica, Vicia
		graminae

2.5.5. Biologische Funktion der Lektine

Über die Funktion der Lektine ist bisher viel spekuliert worden. Es werden Möglichkeiten beschrieben, die auf in vitro ermittelten, chemischen oder physikalischen Eigenschaften beruhen.

Die Lektine können als " Kohlenhydratfänger " wirken, und so eine Rolle bei Transport, Lagerung und Bindung von Zuckern spielen (Krüpe 1956). Weiterhin werden ihnen Schutzfunktionen bei Pflanzen und Invertebraten zugeschrieben. Sie hemmen Bakterien- und Pilzwachstum, agglutinieren pathogene Mikroorganismen und sind giftig für Insekten (Janssen 1976, Mirelman et al. 1975). Einige Lektine nehmen am Erkennungsprozeß zwischen Leguminosen und N-verarbeitenden Bakterien teil (Dazzo et al. 1976, Dazzo u. Brill 1977).

Schließlich werden ihnen enzymähnliche Funktionen zugeschrieben

(Goldstein et al. 1974).

2.5.6. Einsatz von Lektinen

Eigenschaften und Funktionen der Zellen werden auch durch die Bestandteile der Zell- und Organellenmembranen bestimmt. Auf der äußeren Seite der Membranen befinden sich Glykoproteine und Glykolipide, die als Zellerkennungssysteme eine wichtige Rolle bei Wachstum, Teilung, Differenzierung, Sekretion, Absorption und Immunogenität spielen. Deren unterschiedliche Kohlenhydratstrukturen lassen sich mit Hilfe markierter Lektine histologisch nachweisen.

So finden die Lektine Anwendung in der Hämatologie, zur Typisierung von Blutgruppen, in der Embryologie bei der Erforschung von Wachstums- und Reifungsvorgängen, in der Biochemie bei der Gewinnung von Glykoproteinen und der Isolierung von Membranen und Plasmabestandteilen, in der Medizin schließlich zur mitogenen Stimulierung von Lymphozyten und bei der Tumorforschung und Diagnostik (Nicholson 1974, Lis und Sharon 1977, Goldstein 1980). Besondere Beachtung gebührt dabei der selektiven Interaktion zwischen Lektinen und malignen Zellen. Vielleicht ist es in Zukunft möglich, Lektine als einfache und dabei signifikante Marker für transformierte Zellen einzusetzen. Weiter ist die Möglichkeit gegeben, Lektine als selektives Transportmittel für Medikamente anzuwenden.

Bei der Erforschung des Pankreas wurden Lektine vor allem zur Analyse der Zellmembran und der Zellorganellen verwendet (Maylie-Pfenninger u. Jamieson 1979; Pavelka und Ellinger 1985). Es wurde aber auch die Struktur der Hormonrezeptoren (Roullier et al. 1986)

bzw. die hormonähnliche Wirkung von Lektinen (Cuatrecasas 1973)
untersucht.

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1. Untersuchungsmaterial

Als Material standen insgesamt 14 Wachteln (*Coturnix coturnix japonica*) aus der Tierhaltung des Institutes für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie der Tierärztlichen Fakultät der LMU München zur Verfügung. Die Tiere wurden dort in Gemeinschaftskäfigen bei Raumtemperatur und konstantem Lichtregime gehalten. Sie erhielten artgemäßes Alleinfutter ad libitum.

3.2. Materialentnahme

Die Tiere wurden mit 1 ml Pentobarbital (Narcoren ®) injiziert in den M. pectoralis profundus, eingeschläfert. Den für die Perfusion bestimmten Wachteln wurden ca. 20 min. vor der Tötung 2500 I.E. Heparin-Natrium (Liquemin ®) gespritzt.

Unmittelbar nach Eintritt des Todes wurde die Leibeshöhle durch eine Inzision von Kloake bis Sternum in der Medianen eröffnet. Anschließend konnten, nach zwei Entlastungsschnitten entlang des Rippenbogens und Wegklappen des Brustbeins mit anliegender Muskulatur, die Organe der Brust- und Bauchhöhle dargestellt werden. Das Pankreas wurde nach vorsichtiger Präparation mit Skalpell und Pinzette in toto, samt umgebendem Duodenum, der Milz, Leber- und Magenanteilen entnommen.

3.3. Histologische Untersuchungsmethoden

3.3.1. Lichtmikroskopie

Für die lichtmikroskopische Untersuchung wurden 8 männliche und 2 weibliche Wachteln verwendet. Sie waren zum Zeitpunkt der Tötung zwischen 10 und 15 Wochen alt. Die Weibchen hatten mit der Eiablage begonnen.

Nach der Entnahme wurden die Organe 24 Stunden lang in Bouin'scher Lösung immersionsfixiert. Anschließend wurde mit den Proben unterschiedlich verfahren. Die ersten drei wurden vollständig, also inklusive Darm, in drei Segmente geteilt und weiterbehandelt. Bei den restlichen Präparaten wurden unter Lupenkontrolle mit Skalpell und Pinzette vorsichtig die umliegenden Organe entfernt. Die Bauchspeicheldrüse selbst wurde, unter besonderer Beachtung des Milzbereiches, in mehrere Segmente zerteilt. Alle Proben wurden 48 Stunden lang in 50%-igem bzw. 70%-igem Alkohol dehydriert und mehrfach gewaschen. Die weitere Entwässerung bis zur Einbettung in Paraplast erfolgte in einem Einbettungsautomaten (Shandon Duplex Processor) über 24 Stunden. Die einzelnen Proben wurden mit einem Histostat Tissue Embedding Center (Fa. Reichert-Jung) in Blöcke ausgegossen. Von jedem einzelnen Block wurden mindestens zwanzig 5 µm dicke Schnitte mit einem Rotationsmikrotom (Leitz, Typ 1512) hergestellt und auf entfettete Objektträger aufgezogen. Die Paraffinschnitte dienten sowohl für konventionelle histologische und immuncytochemische Färbungen als auch für den Nachweis von Lektinbindungs-

stellen.

3.3.1.1. Konventionelle histologische Färbungen

Von den jeweiligen Proben wurden fünf Objektträger wie folgt gefärbt (Romeis 1968): Hämatoxylin-Eosin, Trichromfärbung nach Masson-Goldner, Heidenhainsche Azanfärbung, Perjod-Schiff-Methode nach Mc Manus, Alcianblau-Färbung und zum Nachweis elastischer Fasern die Resorcin-Fuchsin-Färbung nach van Gieson.

3.3.1.2. Lektinbindungsstellennachweis

Die Bindungsstellen für Lektine wurden direkt im Auflichtfluoreszenz- bzw. Durchlichthellfeldmikroskop (Leitz Dialux 20, Fluoreszenzilluminator Pleomopak 2.4.) nachgewiesen.

Für die Fluoreszenzmethode standen 14, mit Fluoreszeinisothiocyanat konjugierte (FITC) Lektine zur Verfügung (Tabelle 1). Für die Hellfeldmethode wurden 4, mit Meerrettichperoxidase (horseradish-peroxidase oder HRP) konjugierte Lektine verwendet (Tabelle 1).

Alle Lektine stammen aus den E.Y. Laboratories San Mateo California. Es wurden drei verschiedene Serien von 5 µm starken, entparaffinierten Schnitten verwendet. Die Schnitte stammten aus dem kranialen und kaudalen Anteil der Hauptlappen und dem Milzbereich des Pankreas eines perfundierten und immersionsfixierten Tieres. Die weitere Behandlung der Schnitte für die Fluoreszenzmikroskopie

bestand aus folgenden Schritten:

Nachweis von Bindungsstellen mit der FITC-Reaktion:

1. Entparaffinieren in Xylol und Rehydrieren in einer bis 70 % absteigenden Alkoholreihe
2. Waschen der Schnitte in 0.01 molarer PBS (phosphate buffered saline: 0.01 M Phosphatpuffer; 0.15 M Kochsalzlösung) , ph 6.8, mit Zusatz von 0.1 % BSA (bovine serum albumine) und 0.1 % Triton X 100 bei Raumtemperatur
3. Inkubation mit FITC - markierten Lektinen in einer feuchten Kammer bei Dunkelheit und Raumtemperatur für 30 min. Es kamen jeweils 100 µl einer mit PBS, ph 6.8, auf die Konzentration von 20 µg Lektin / ml verdünnten Lösung zur Anwendung.
4. Gründliches Abspülen der ungebundenen Lektine mit PBS, ph 6.8. Die mit Con A markierten Schnitte wurden anstelle von PBS, mit 0.01 n Trispuffer, ph 6.8 behandelt.
5. Eindeckeln der Schnitte mit Polyvinylalkohol + Aethylenglykol in 0.01 n Trispuffer, ph 8.5. Eine Schnittreihe wurde vor dem Eindeckeln, um die optische Auswertbarkeit durch farbliche Kontrastierung zu verbessern, 5 Sekunden lang mit 10 -4 % iger Ethydiumbromidlösung (Fa. Sigma) gegengefärbt.

Nachweis von Lektinbindungsstellen mit der HRP-Reaktion:

1. Entparaffinieren , Rehydrieren und Waschen, wie bei den FITC-markierten Lektinen.
2. Hemmung der endogenen Peroxidase mit Aethanol 96 %, unter Zusatz von 2 % HCl.
3. Abspülen mit Aqua dest.
4. Waschen der Proben in PBS, ph 6.8, mit Zusatz von 0.1 % BSA und 0.1% Triton X 100 bei Raumtemperatur.
5. Inkubation mit Meerrettichperoxidase-markierten Lektinen in einer feuchten Kammer bei Dunkelheit und Raumtemperatur für 30 min. Zur Anwendung kamen jeweils 100 µl einer mit PBS, ph 6.8, auf eine Konzentration von 20 µg Lektin /ml verdünnten Lösung.
6. Gründliches Abwaschen mit PBS
7. Inkubation der Schnitte in einer feuchten Kammer bei Raumtemperatur für 45 min. mit jeweils 100µl Substrat. Es wurde 0.3 mg/ml 3-Amino-9-Ethylcabazol in Acetatpuffer, ph 5.2, mit Zusatz von 0.003 % H_2O_2 verwendet.
8. Gründliches Abwaschen mit PBS.
9. Gegenfärben mit Hämalun.
10. Eindeckeln mit Eukitt (Riedel de Haen, Seelze).

Zur Kontrolle der Spezifität der Lektine wurde zuerst die kompetitive Hemmung durchgeführt. Es erfolgte die Inkubation einer weiteren

Schnittserie nach denselben Arbeitsschritten wie oben. Der verwendeten Lektinlösung war jedoch zuvor, 30 Minuten lang, der jeweilige spezifische Zucker zugesetzt worden. Weiter wurden die Proben nur mit dem Puffer (PBS, pH 6,8) inkubiert, um eine möglicherweise vorhandene Eigenfluoreszenz bzw. eine unspezifische Braunfärbung feststellen zu können. Außerdem wurden die Schnitte mit dem Substrat alleine inkubiert, um damit eventuell vorhandene endogene Peroxidase zu identifizieren.

Tab. 1:

	Lektin	Abkürz.	Marker	Inhibitor	Konz.
1	Bauhinia purpurea agglutinin	BPA	FITC	α -D-Galaktose	0,2 M
2	Concanavalin A	Con A	FITC	α -D-Mannose	0,1 M
3	Dolichos biflorus	DBA	FITC	α -D-Galaktose	0,2 M
4	Arachis hypogaea	PNA	FITC, HRP	α -D-Galaktose	0,2 M
5	Griffonia simplicifolia	GS I	FITC	α -D-Galaktose	0,2 M
6	Griffonia simplicifolia	GS II	FITC, HRP	α -D-Galaktose	0,2 M
7	Helix pomatia agglutinin	HPA	FITC	GalNac	0,2 M
8	Maclura pomifera	MPA	FITC	α -D-Galaktose	0,2 M
9	Ricinus communis	RCA I	FITC, HRP	α -D-Galaktose	0,2 M
10	Ricinus Communis	RCA II	FITC	α -D-Galaktose	0,2 M
11	Glycine max.	SBA	FITC	Lactose	0,2 M
12	Ulex europaeus	UEA I	FITC, HRP	α -L-Fucose	0,2 M
13	Ulex europaeus	UEA II	FITC	GlcNac	0,45 M
14	Triticum vulgare	WGA	FITC	Neuraminsäure	0,09 M

3.3.1.3. Immuncytochemie

Zum Nachweis der Hormone diente die immuncytochemische Methode der indirekten Peroxidase-Markierung mit einem Peroxidase-Antiperoxidase-Komplex (PAP-Methode nach Sternberger 1979). Dabei wurde nach folgendem Schema vorgegangen:

1. Entparaffinieren in Xylol und Rehydrieren in einer absteigenden Alkoholreihe bis 96% Äthanol
2. Blocken der endogenen Peroxidase mit 10% Methanol/0.3 % H_2O_2 in TBS (Tris Buffered Saline: 0,05 M Tris, pH 7.6 + 0.15 M NaCl)
3. Gründliches Waschen in TBS
4. Vorinkubieren mit NSS (2% normales Schweineserum) in TBS
5. Erster Antikörper in NSS in TBS über Nacht bei 4 Grad
6. Gründliches Waschen in TBS
7. Zweiter Antikörper (Schweine-anti-Kaninchen-IgG, 1:100 verdünnt) in NSS für 30 min.
8. Gründliches Waschen in TBS
9. PAP-Komplex 1:50 in TBS für 60 min.
10. Diaminobenzidin (0.05 % DAB, 0,01% H_2O_2 in TBS) für 10-20 min.
11. Spülen mit TBS und H_2O
12. Rehydrieren über eine aufsteigende Alkoholreihe ab 70 % Äthanol
13. Eindeckeln mit Eukitt

Ein Teil der Schnitte wurde vor dem Eindeckeln mit Hämalun gegengefärbt, um die unmarkierten Gewebsanteile zu kontrastieren. Das verwendete Schweine-anti-Kaninchen-IgG, sowie der Peroxidase-

anti-Peroxidase Komplex wurden von der Fa. Dakopatts, Hamburg, bezogen. Die Insulin-, Glukagon- und Somatostatin-Antiseren stammten von J.J. Holst, Kopenhagen. Sie kamen in folgenden Verdünnungen zur Anwendung: anti-Insulin und anti-Somatostatin 1:1000, anti-Glukagon 1:2000.

3.3.2. Elektronenmikroskopie

Für die elektronenmikroskopischen Untersuchungen wurden 4 männliche Wachteln im Alter von 12 Wochen verwendet. Die Fixierung erfolgte durch Perfusion mit 2,5 %- igem bzw. 4 %- igem Glutaraldehyd (GAH) in 0.15 M Natriumcacodylatpuffer, ph 7.4. Als Vorspülflüssigkeit kamen ca. 5 ml Puffer zur Anwendung. Die Perfusion erfolgte über die linke Herzkammer mit einer feinen Knopfkanüle. Nach vorsichtiger Entnahme wurde das Pankreas mit einer Rasierklinge in kleine Stückchen, mit einer Kantenlänge von etwa 1 mm zerteilt. Es wurden aus allen Pankreasbereichen, unter besonderer Berücksichtigung des Milzschenkels, Würfel ausgewählt und in 2,5 %- igem bzw. 4 %-igem GAH mindestens 4 Stunden bei 4 Grad Celsius weiterfixiert. Nach Einstellen in Puffer über Nacht erfolgte eine Nachfixierung der Proben mit 2 %-iger Osmiumsäure für 90 min. bei Raumtemperatur. Die Proben wurden nach Waschen in Puffer und Dehydrierung in einer aufsteigenden Äthanolreihe bis 100% über Propylenoxyd in Araldit eingebettet. Die Aralditkapseln wurden für jeweils 24 Stunden bei Raumtemperatur, 37 Grad Celsius und bei

60 Grad Celsius polymerisiert. Mit einem Ultratom E (Fa. Reichert-Jung, Typ 701) wurden 1 μm dicke Semidünnschnitte und 50 nm dicke Ultradünnschnitte angefertigt. Die Semidünnschnitte wurden für die lichtmikroskopische Untersuchung mit Methylenblau gefärbt. Die Ultradünnschnitte wurden auf Kupfernetze aufgefangen und mit einem elektronisch gesteuerten Ultrastainer (Fa. LKB, Typ 2168) mit 2%-igem Uranylacetat und Bleicitrat nachkontrastiert. Die Auswertung erfolgte an einem Transmissionselektronenmikroskop (Fa. Zeiss, EM 902).

4. Eigene Ergebnisse

4.1. Lichtmikroskopische Ergebnisse

4.1.1. Morphologie

Bei Eröffnung der Bauchhöhle erscheint die Bauchspeicheldrüse als ein blaß-rotes, etwa 40 mm langes Organ, das in der Duodenalschleife eingebettet liegt. Sie besteht aus vier Lappen, von denen drei in direktem Kontakt zum Duodenum liegen. Der vierte Lappen ist als sehr kleiner Anteil im Fett- bzw. Bindegewebe zwischen Leber und Milz zu finden. Die drei großen Lappen sind zum Teil, vor allem im proximalen Bereich, wo die Ausführungsgänge entspringen, miteinander verbunden. Während von ventral nur ein homogener Anteil zu sehen ist, liegen die beiden anderen, getrennt durch ein großes Gefäß, dorsal.

4.1.2. Histologie

4.1.2.1. Übersichtsfärbungen

4.1.2.1.1. Exokriner Anteil (Abb. 1,2,3)

Die Drüse ist von Serosa umhüllt. Darunter befindet sich eine hauchdünne Bindegewebskapsel, von der aus interlobuläre Septen in das Organ einstrahlen (Abb. 3). In diesen bindegewebigen Septen verlaufen die Blut- und Lymphgefäße und die größeren Ausführungsgänge. Lockeres interstitielles Bindegewebe in dünner Lage faßt die exo-

krinen Zellen zu einzelnen Läppchen zusammen. Die bindegewebigen Septen bzw. die Kapsel der Drüse sind so fein, daß sie selbst mit den Trichromfärbungen nur schwer darstellbar sind.

Die Azini sind unregelmäßig gelagert, sodaß sie bei jedem Schnitt in allen möglichen verschiedenen Ebenen getroffen werden. So zeigen die Drüsenendstücke unterschiedliche Struktur, die erst durch Serienschnitte in ihrer Gesamtheit dargestellt werden kann. Die Azini sind verschieden groß, sie setzen sich aus mehreren kubischen bis pyramidenförmigen Zellen zusammen, die um ein schmales Zentrallumen gruppiert sind. Myoepitheliale Zellen sind nicht zu finden. Der Kern der exkretorischen Zellen liegt im basalen Drittel, er ist sphärisch, enthält viel Chromatin und ein oder mehrere unterschiedlich große Nucleoli. Das Zytoplasma in diesem Bereich ist stark basophil, zum Teil homogen, zum Teil längsgestreift. Es handelt sich hier um das ribonukleinsäurereiche Ergastoplasma, das die Synthese der Eiweißstoffe durchführt. Der apikale Teil der Zelle erscheint azidophil gekörnt. Diese mit Eosin kräftig rot gefärbten Granula stellen die Vorstufe des Pankreassekretes dar.

Im Zentrallumen sind kleinere, hellere Zellen ohne Granula, die zentroazinären Zellen, zu sehen. Sie bilden das Epithel der Schaltstücke der Ausführungsgänge. Dieses Epithel gewinnt mit steigendem Kaliber der Gänge an Höhe, aus plattenförmigem wird kubisches und schließlich säulenförmiges. Die zwischen den Läppchen liegenden größeren Ausführungsgänge bestehen aus zwei Schichten. Das innenliegende Epithel wird von einer dünnwandigen, aus bindegewebigen

Fasern und glatten Muskelzellen bestehenden Lage, umhüllt. Die Wand der Hauptausführungsgänge setzt sich aus drei Schichten zusammen. Die stark gefaltete Mukosa wird von einer inneren, longitudinalen und einer äußeren, zirkulären Muskelschicht umgeben. Bei der äußersten Lage handelt es sich um die Tunica adventitia.

4.1.2.1.2. Endokriner Anteil (Abb. 1,2,4)

Das endokrine Gewebe der Bauchspeicheldrüse ist in selbstständigen, im interstitiellen Bindegewebe des exokrinen Anteils liegenden Zellinseln zusammengefaßt. Sie erscheinen, je nach Färbung, heller, in der Regel auch größer, als die sie umgebenden exkretorischen Endstücke. Die endokrinen Zellen haben ungleichmäßige, polygonale Form mit zentralen sphärischen Kernen, die deutlich chromatinreich sind. Das Zytoplasma ist homogen blaß. Zwischen den Zellen sind Kapillaren in großer Zahl zu finden.

Die meisten Inseln der Hauptlappen sind im proximalen Drittel lokalisiert, während sie im Milzlappen gleichmäßig verteilt sind. Dort stellt das endokrine Gewebe auch einen ungleich höheren Anteil an der Gesamtmasse als im restlichen Pankreas. Lichtmikroskopisch sind die Inseln in zwei deutlich unterscheidbare Formen zu teilen. Bei der ersten handelt es sich um kleine, runde Zellhaufen, die in allen Lappen zu finden sind. Ihr Durchmesser beträgt 80-100 µm (Abb.1). Die zweite Art zeigt unterschiedliche Größe und Gestalt. Sie erscheint gelappt und ist um ein vielfaches größer als die erste. Die große Form der Inseln ist selten in den Hauptlappen zu finden (Abb.1,2). Ge-

legentlich kommen sie im Bereich des großen zentralen Blutgefäßes, das den Ventral- und Dorsallappen teilt, vor. Vor allem der Milzlappen enthält diese Inseln, die hier bis zu 600 µm Durchmesser erreichen (Abb.4). Serienschnitte zeigen, daß hier eine oder mehrere große Inseln von einer größeren Anzahl kleiner, runder Inseln umgeben sind.

4.1.2.2. Spezielle Färbungen

Zum allgemeinen Nachweis von Kohlenhydraten wurde die PAS-Reaktion nach Hotchkiss und Mc Manus angewandt. Eine deutliche Reaktion ist vor allem im exokrinen Bereich zu finden. Die Zellen der Azini sind in ihrer apikalen Region purpur angefärbt. Sie erscheinen granuliert. Weiter werden die Bindegewebsanteile der Gefäßwände und die Basalmembranen gefärbt. Die zum Nachweis saurerer Mucopolysaccharide angewendete Alcianblau-Färbung fiel in allen Bereichen des Pankreas negativ aus. Auch der Nachweis elastischer Fasern mit der Resorcin-Fuchsin-Färbung gelang nur in den Arterien (Lamina elastica interna).

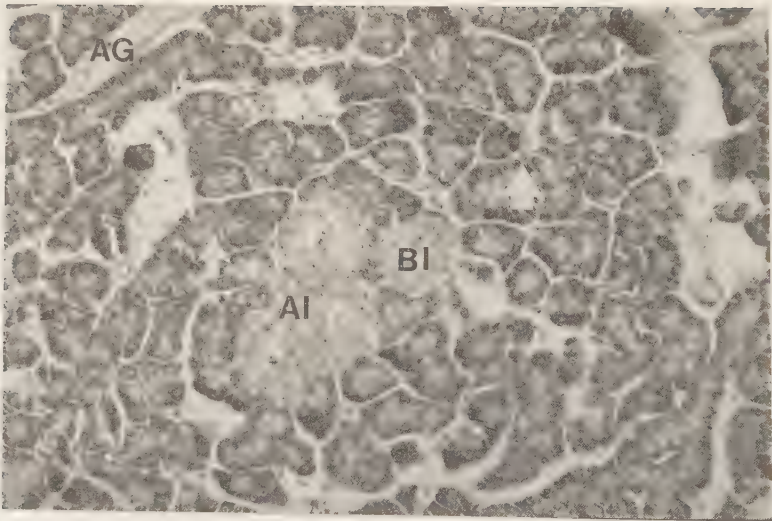


Abb. 1: Hauptlappen mit A-Insel, B-Insel und Ausführungsgang. Azini (), dazwischen Kapillaren (). Goldner (360x).

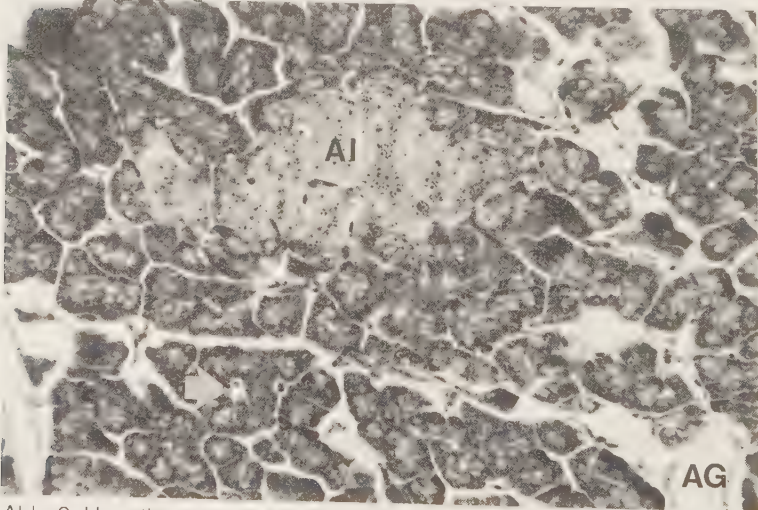


Abb. 2: Hauptlappen mit Ausführungsgang und A-Insel, umgeben von Azini (). Azan (360x).

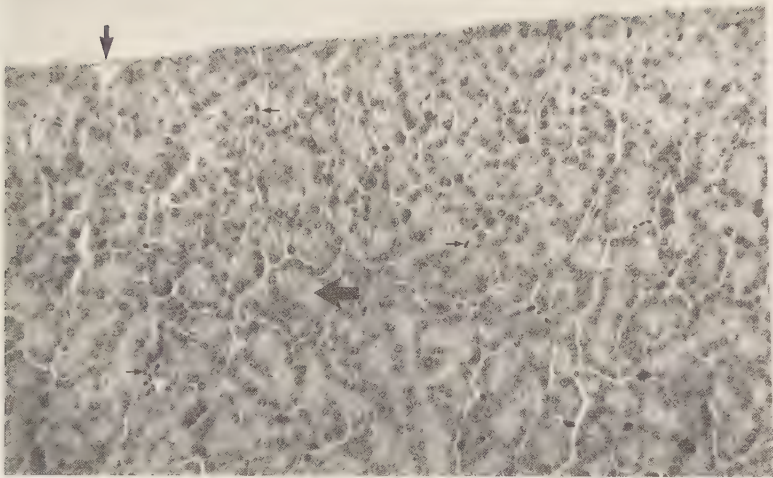


Abb. 3: Hauptlappen mit bindegewebiger Kapsel (↓). Azini (←) mit Kapillaren (→). H.E. (360x).

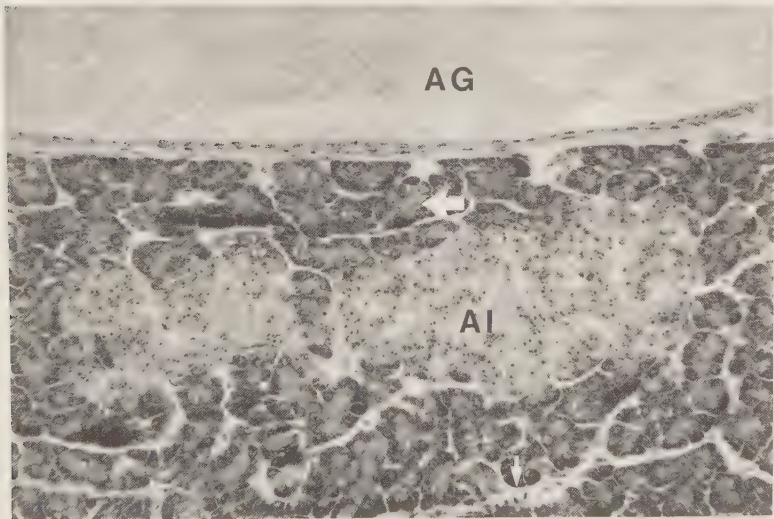


Abb. 4: Milzlappen mit A-Inseln, Azini (←), Kapillaren (↓) und Ausführungsgang. H.E. (360x).

4.1.2.3. Elektronenmikroskopie

4.1.2.3.1. Exokriner Anteil (Abb. 5-9)

Der Zellkern der exokrinen Pankreaszellen ist rund und besitzt eine glatte Kontur. Das Chromatin ist in großen Bereichen aufgelockert und gleichmäßig verteilt. Am Rand und im Inneren kommen aber Aggregate von Heterochromatin vor. Der große, aufgelockerte Nucleolus tritt deutlich hervor. Die Kernmembran besitzt zahlreiche Poren (Abb. 9).

Charakteristisch für diese Zellen ist das ausgedehnte Hohlraum-system, das rER. Es ist dicht gepackt und füllt den größten Teil des Zytoplasmas der exokrinen Zellen aus. Die einzelnen Zisternen können über engere oder weitere Verbindungsgänge miteinander anastomieren. Die Gleichmäßigkeit des parallelen Verlaufs ist häufig nur angedeutet, abweichende Verlaufsrichtungen einzelner Hohlräume kommen durchaus vor. Den begrenzenden Membranen sitzen außen Ribosomen auf. Zwischen den Zisternen des rER liegen zahlreiche große Mitochondrien. Ihre Innenstruktur ist durch zahlreiche quer-gestellte Christae charakterisiert. Zum Teil sind auch Granula hoher Elektronendichte zu sehen (Abb. 9).

Im basalen Teil der Zelle kommen neben den zahlreichen großen Mitochondrien vereinzelte Sekretgranula, kleine Vesikel und eine große Zahl freier Ribosomen vor. Im apikalen Bereich prägen die Sekretgranula das Bild. Es handelt sich fast ausschließlich um runde Gebilde von unterschiedlicher Größe. Sie weisen einen homogenen bis dicht gepackten, fein granulären und elektronendichten Inhalt auf

(Abb. 5, 6, 8). Im supranukleären Bereich finden sich außerdem membranbegrenzte Vakuolen, deren Inhalt eine unterschiedliche Elektronendichte aufweist. Sie sind als die verschiedenen Reifungsstufen der Sekretgranula auf ihrem Weg vom Golgi-Apparat zum apikalen Zellpol hin anzusehen.

4.1.2.3.2. Endokriner Anteil (Abb. 10-19)

Bei den elektronenmikroskopischen Untersuchungen waren im Inselgewebe der Wachtel drei deutlich unterscheidbare Zelltypen zu differenzieren (Abb. 11-13). Ein vierter endokriner Zelltyp war, als einzelne Zellen eingebettet in das exokrine Gewebe, zu finden. Diese Zellen sind immer im Bereich der Kapillaren lokalisiert und in allen Lappen zu sehen (Abb. 18, 19).

Die erste Zellvariante zeichnet sich durch ihren runden, manchmal auch ovalen Kern aus, der ein, oder mehrere Nucleoli enthält. Weiterhin zeigen die Granula typische Merkmale. Sie sind rund, teilweise auch oval und von unterschiedlicher Größe (400-500 nm Durchmesser) und Elektronendichte. Bei einigen ist der nicht homogene Inhalt von einem helleren Hof umgeben. Die Anzahl der Zellorganellen ist unterschiedlich groß. In den Zellen, die viele Granula aufweisen, ist rER nur spärlich vorhanden. Auch freie Ribosomen und kleine Mitochondrien sind nur in geringer Zahl zu finden. Der Golgi-Apparat ist kaum entwickelt. Die wenige Granula enthaltenden Zellen dagegen haben ein ausgedehntes rER, eine größere Anzahl von Mitochondrien und einen voll entwickelten Golgi-Apparat.

Die zweite Zellvariante ist vor allem an ihren pleomorphen Granula zu erkennen, die an Gestalt und Elektronendichte innerhalb ein und derselben Zelle variieren (Abb. 14, 15). Im perinukleären Bereich sind vor allem kleinere, elektronendichte Granula zu finden. In den anderen Bereichen dominieren große, membranbegrenzte Granula, die in ihrem Inneren nadelartige kristalline Strukturen aufweisen, die von einem hellen Hof umgeben sind. Weiter sind Granula mit homogenem Inhalt zu finden. Die Granula haben einen elektronendichten Kern, der von einem hellen Hof umgeben ist. Der Durchmesser der Granula ist größer (550-650 nm), als bei den anderen Zellarten. Die Zellorganellen sind auch hier wieder unterschiedlich stark - abhängig von der Zahl und Art der Granula - entwickelt. Bei den Zellen, die einen hohen Anteil an kristall-förmigen Granula aufweisen, sind weniger Organellen zu sehen, als bei denen mit kleinen elektronendichten Granula. Im Vergleich zu den anderen Zellvarianten können hier aber deutlich mehr Mitochondrien und ein umfangreicheres rER nachgewiesen werden. Der ebenfalls gut ausgebildete Golgi-Apparat liegt im basalen Teil der Zelle. Der Kern ist rund oder oval. Er ist deutlich reicher an Heterochromatin als bei den anderen Zelltypen.

Die dritte im Inselgewebe vorkommende Zellvariante ist vor allem durch die polare Verteilung ihrer Organellen charakterisiert. Die Granula sind im kapillarwärts gerichteten Teil der Zelle konzentriert. Sie weisen unterschiedliche Größe (500-600 nm) und Gestalt auf. Ihr Inhalt ist homogen strukturiert, aber unterschiedlich elektronendicht. Die Zellorganellen liegen im entgegengesetzten Teil. Der Golgi-

Apparat ist klein. Es sind nur wenige Mitochondrien zu finden. Auch freie Ribosomen kommen nur in geringer Zahl vor (Abb. 16, 17). Die letzte endokrine Zellform ist, vereinzelt im Bereich der Kapillaren, umgeben von exokrinem Gewebe, zu finden. Sie hat polygonale Form und weist lange Fortsätze auf, die sich zwischen die exokrinen Zellen erstrecken und die Kapillaren erreichen. Diese Zellen enthalten zahlreiche, zwischen 300 und 400 nm große, runde Granula. Ihr Inhalt ist homogen und zeigt wechselnde Elektronendichte. Die Organellen liegen vor allem im basalen Teil der Zelle, während sich die Granula im apikalen Bereich konzentrieren (Abb. 18, 19).

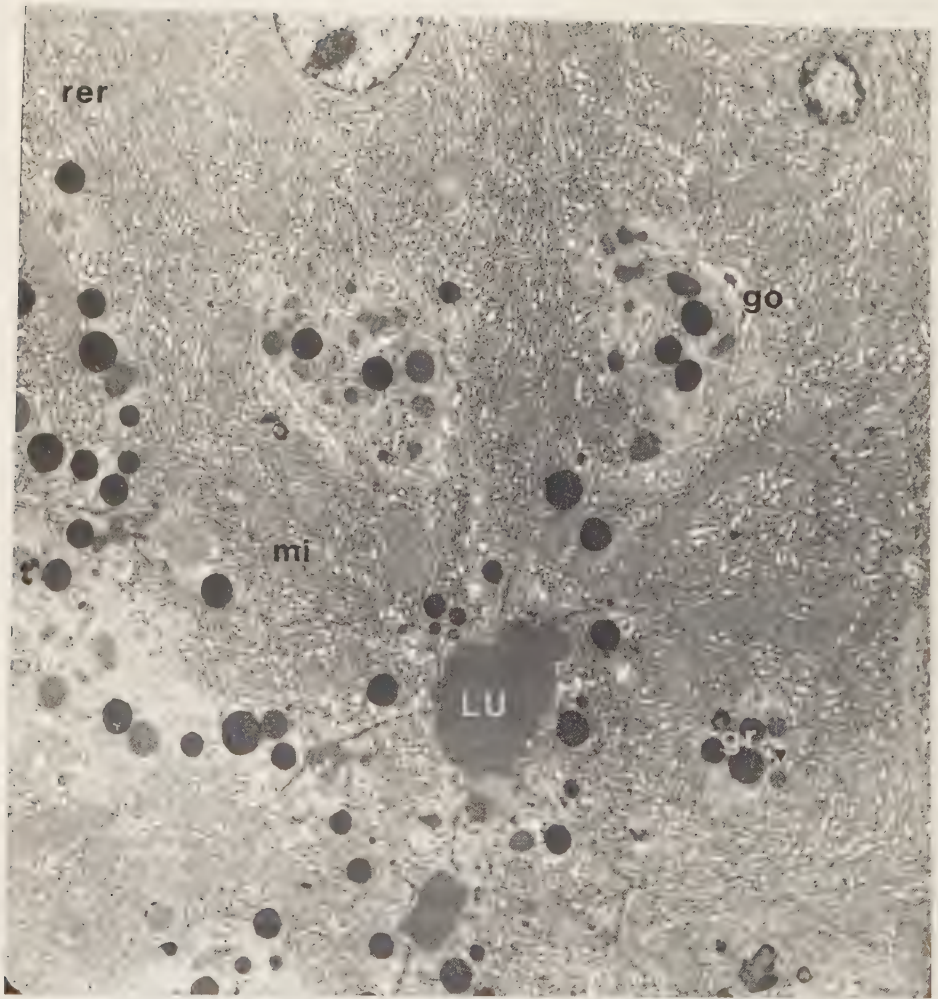


Abb. 5: Um azinäres Lumen gruppierte exokrine Zellen. (9000x)

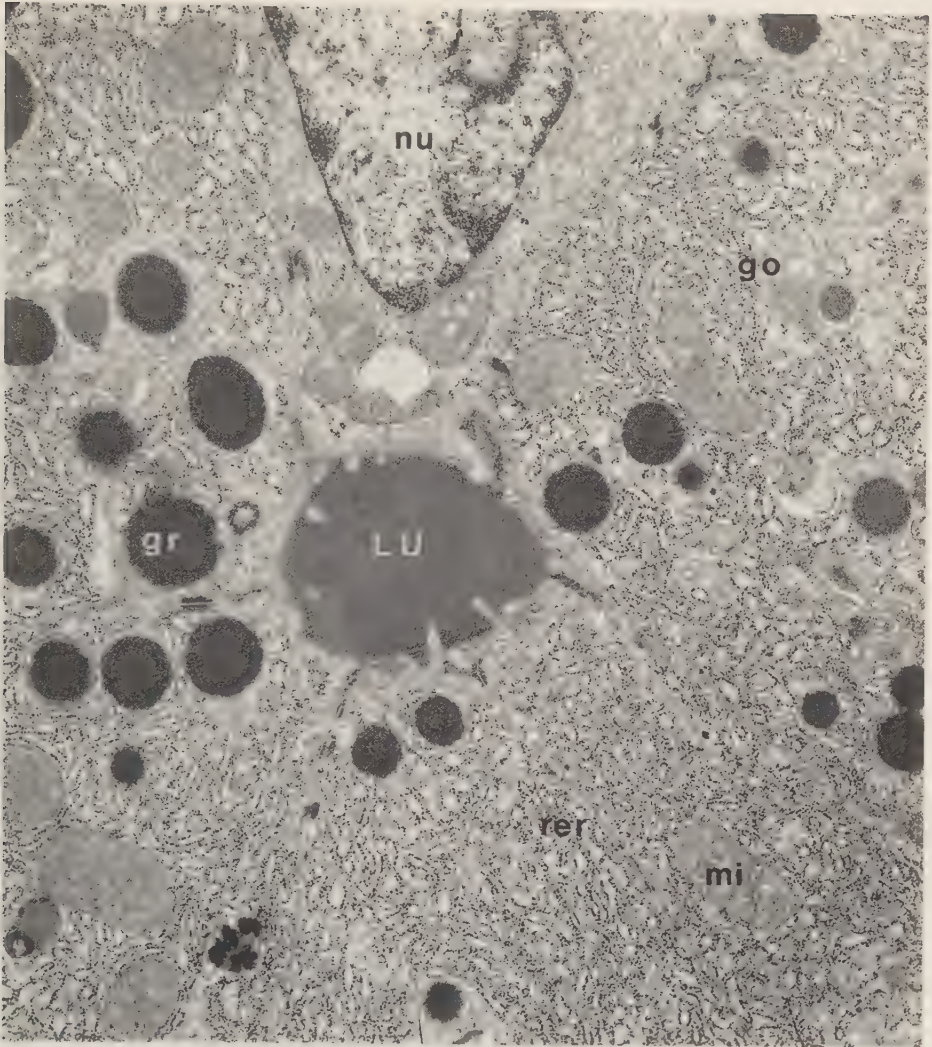


Abb. 6: Apikaler Bereich und, im oberen Teil, Kernregion exokriner Zellen mit Granula unterschiedlicher Reifungsstadien. (21000x)

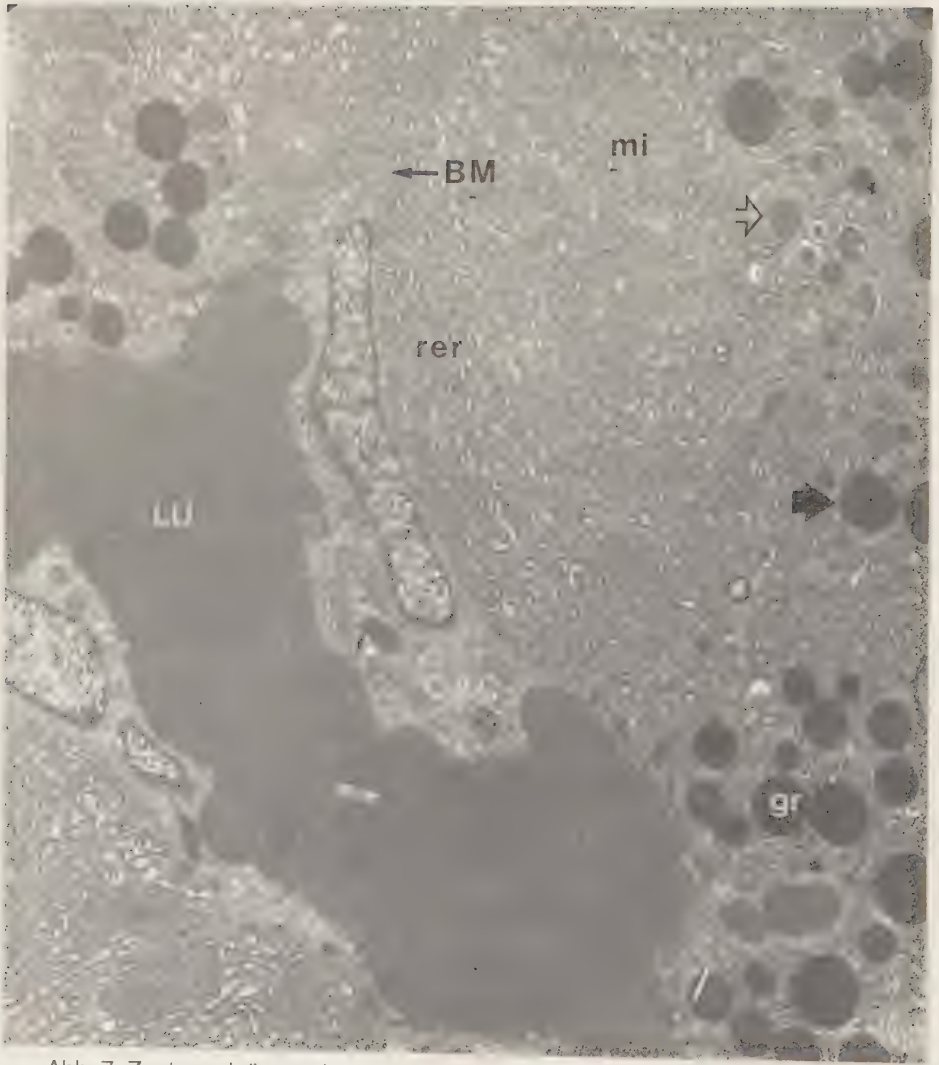


Abb. 7: Zentro-azinäre und exokrine Zellen mit jeweils eigener Basalmembran. Granula unterschiedlicher Reifungsstadien (reif  , unreif ). (12000x)

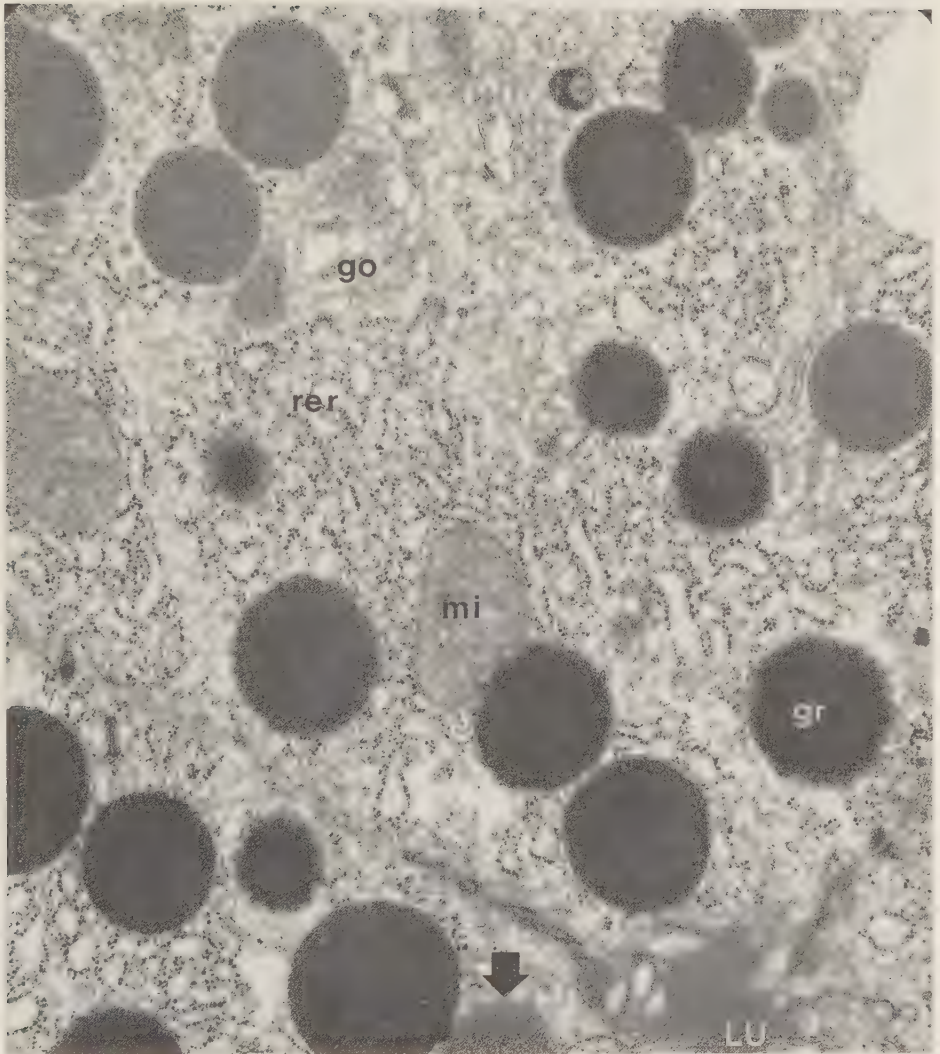


Abb.8: Apikaler Bereich exokriner Zellen mit Zymogengranula kurz vor der Exocytose (). (36000x)

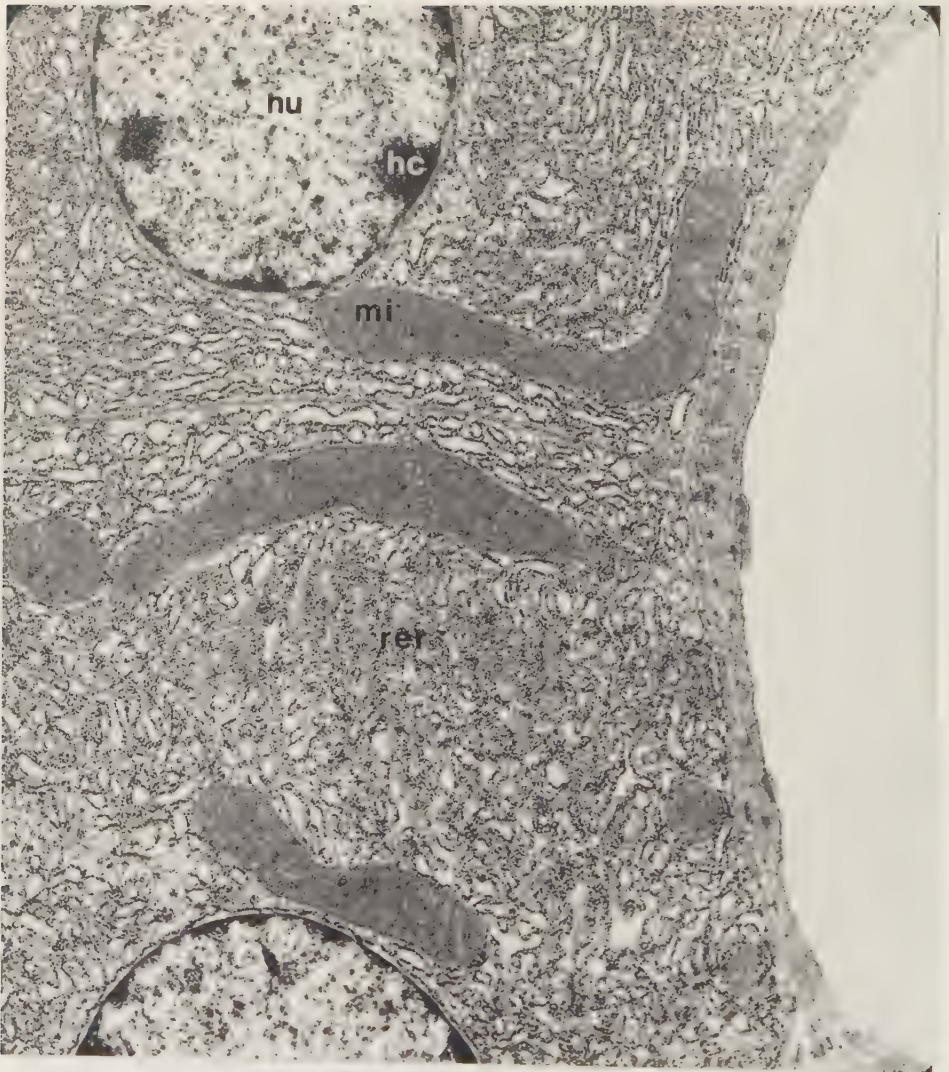


Abb.9: Exokrine Zellen mit Mitochondrien vom Christae-Typ, die kleine Granula enthalten. (21000x)

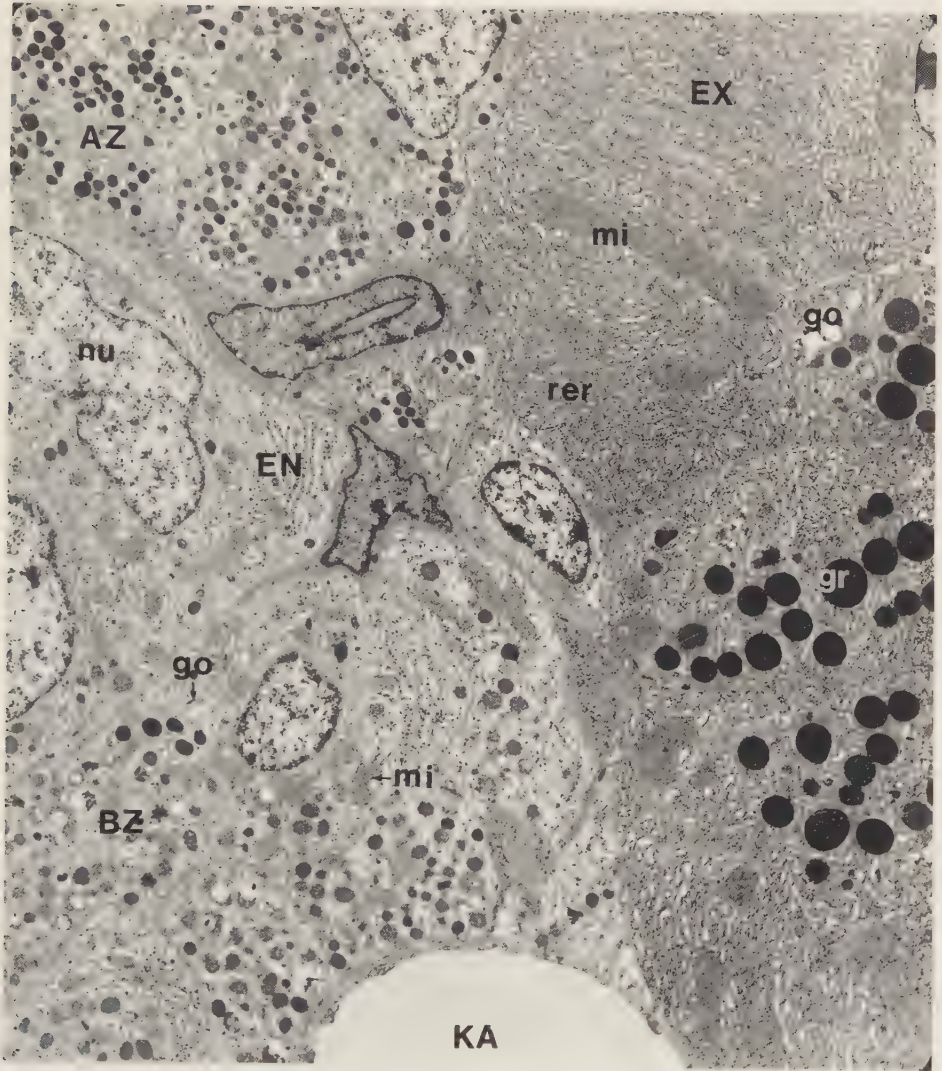


Abb.10: Grenzbereich zwischen exokrinem Anteil und Inselgewebe. A-, B- und D-Zellen mit den typischen Granula. (9000x)

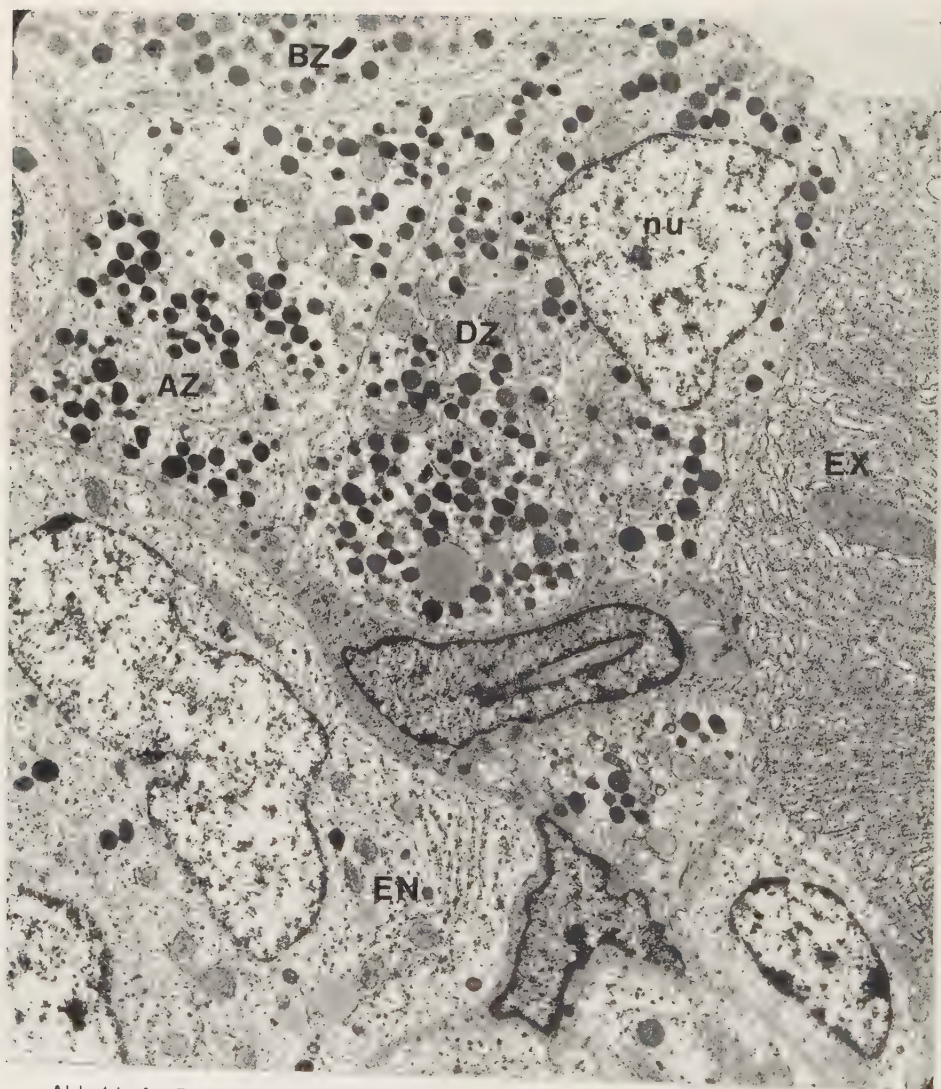


Abb.11: A-, B- und D-Zellen mit den typischen Granula. (12000x)

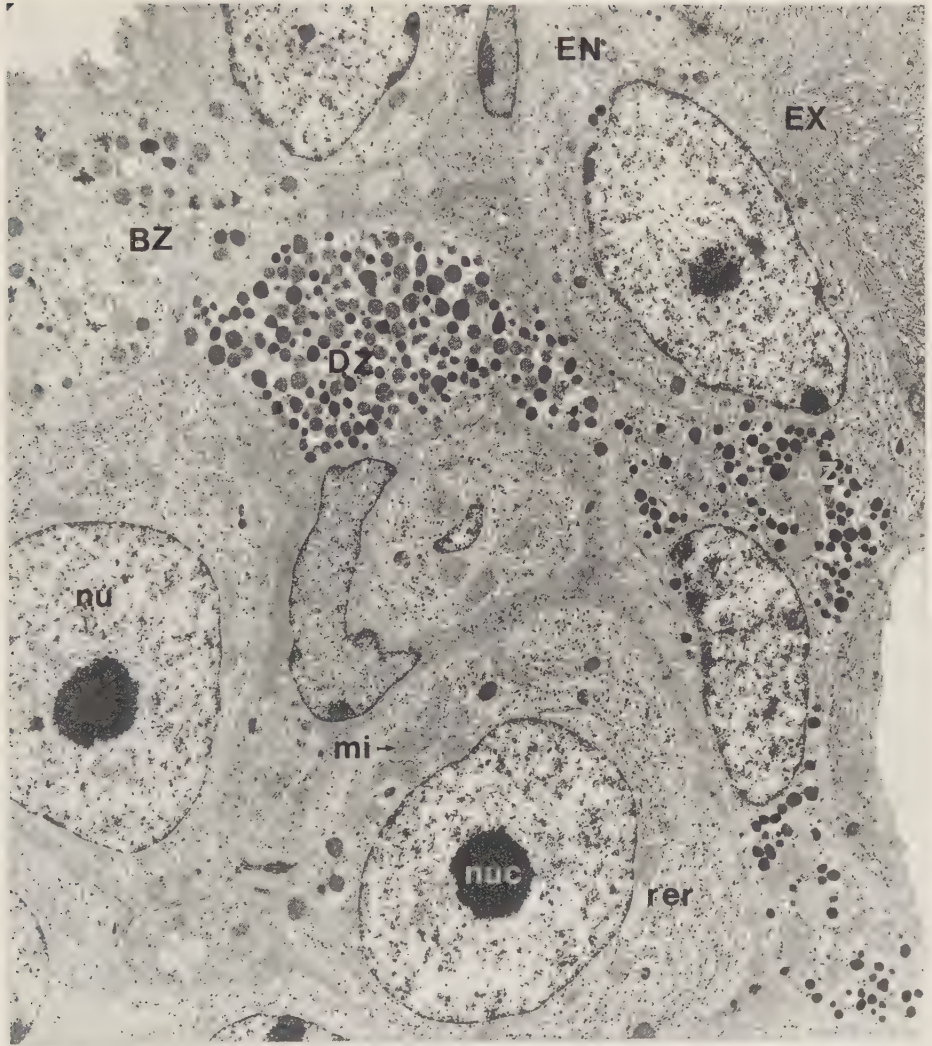


Abb.12: A-, B- und D-Zellen. (9000x)

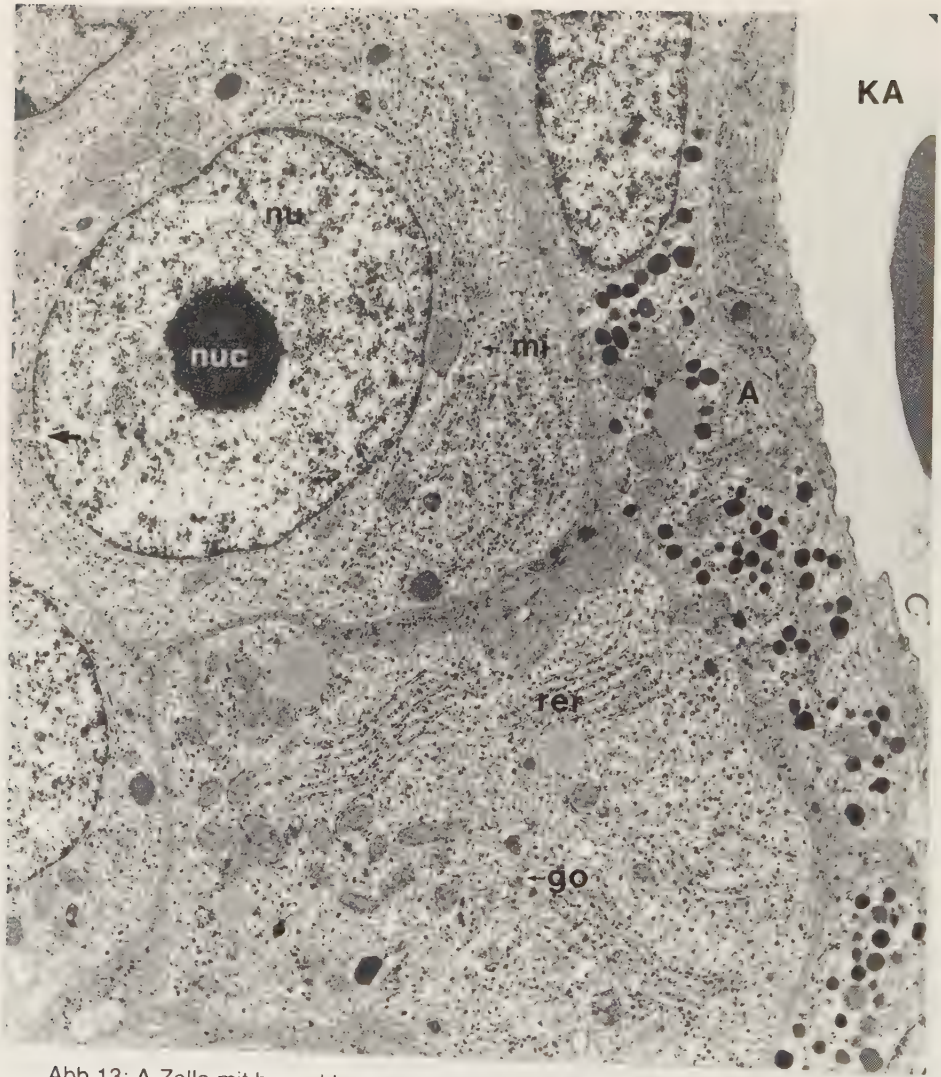


Abb. 13: A-Zelle mit benachbarter Kapillare. Kernregion endokriner Zellen mit Poren in der Kernmembran ($\blackleftarrow$). (12000x)



Abb.14: Unterschiedliche Reifungsstadien des Insulins in den Granula der B-Zellen im Randbereich einer Insel. (9000x)

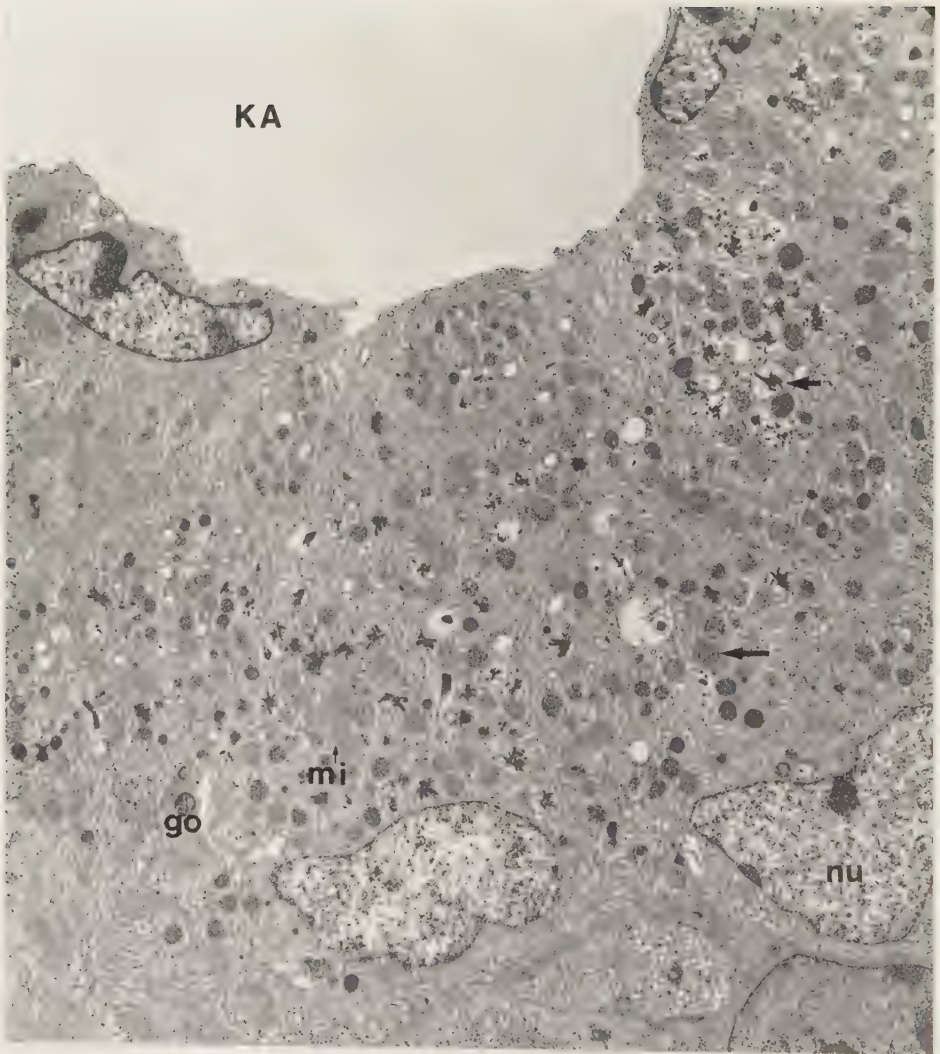


Abb.15: B-Zellen mit Granula unterschiedlicher Reifestadien (unreif ← ,
 reif ←) im Bereich einer Kapillare. (9000x)

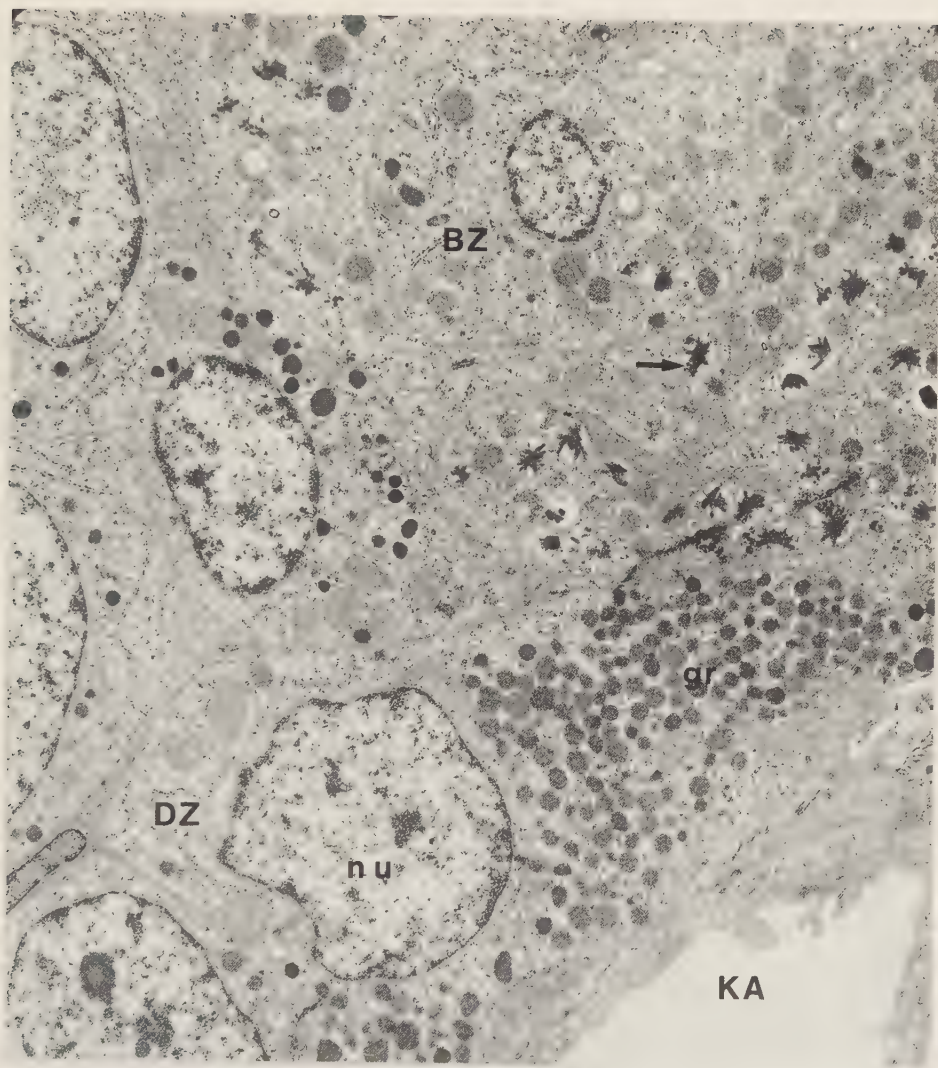


Abb.16: B-Zelle mit reifen Granula (→) und D-Zelle. (12000x)

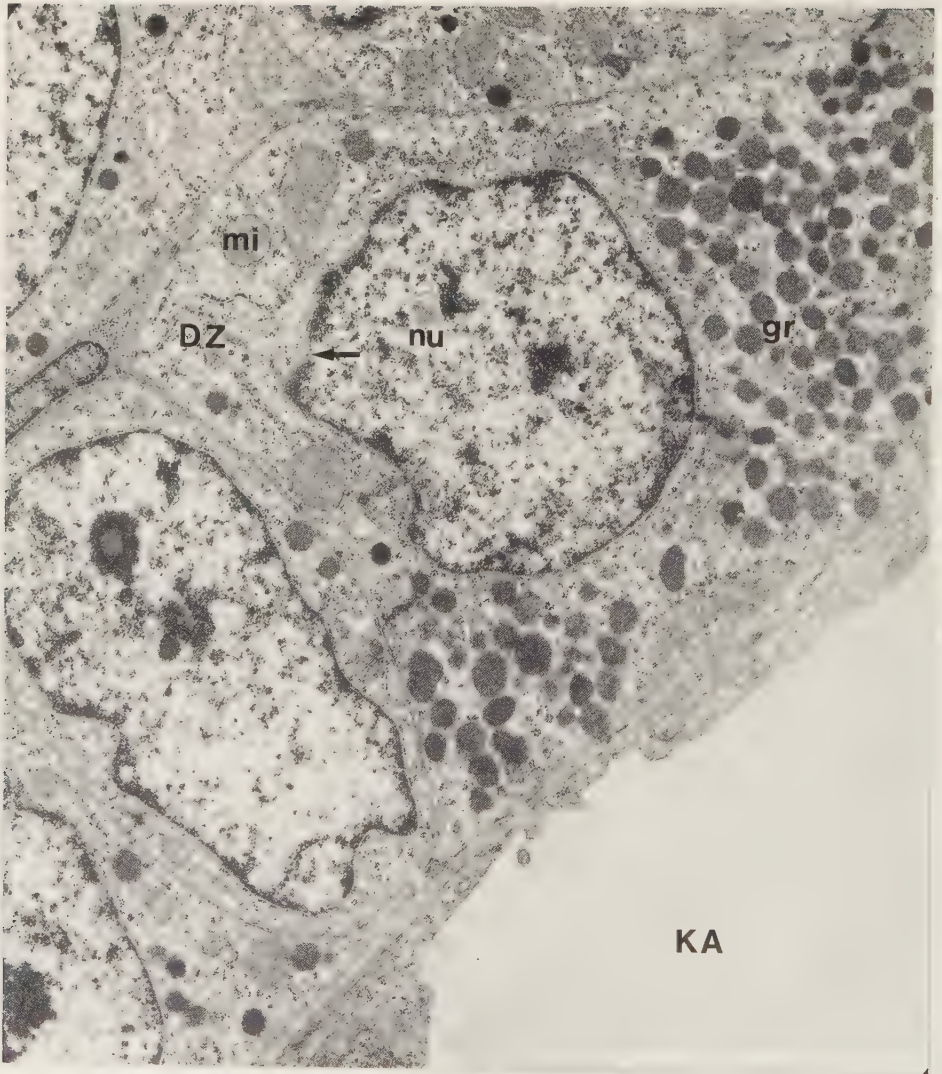


Abb.17: Kern einer D-Zelle mit Poren (←) in der Kernmembran.
(21000x)

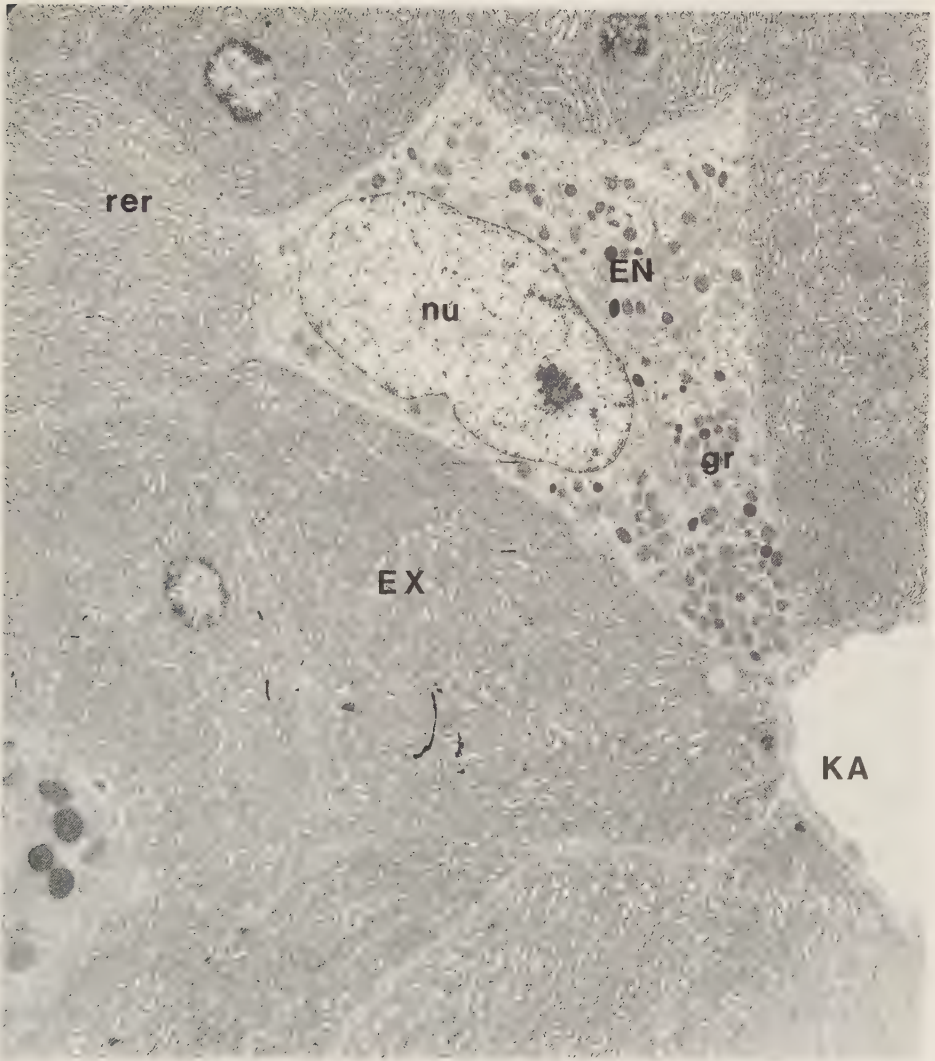


Abb.18: APP-Zelle, umgeben von exokrinem Gewebe. (9000x)

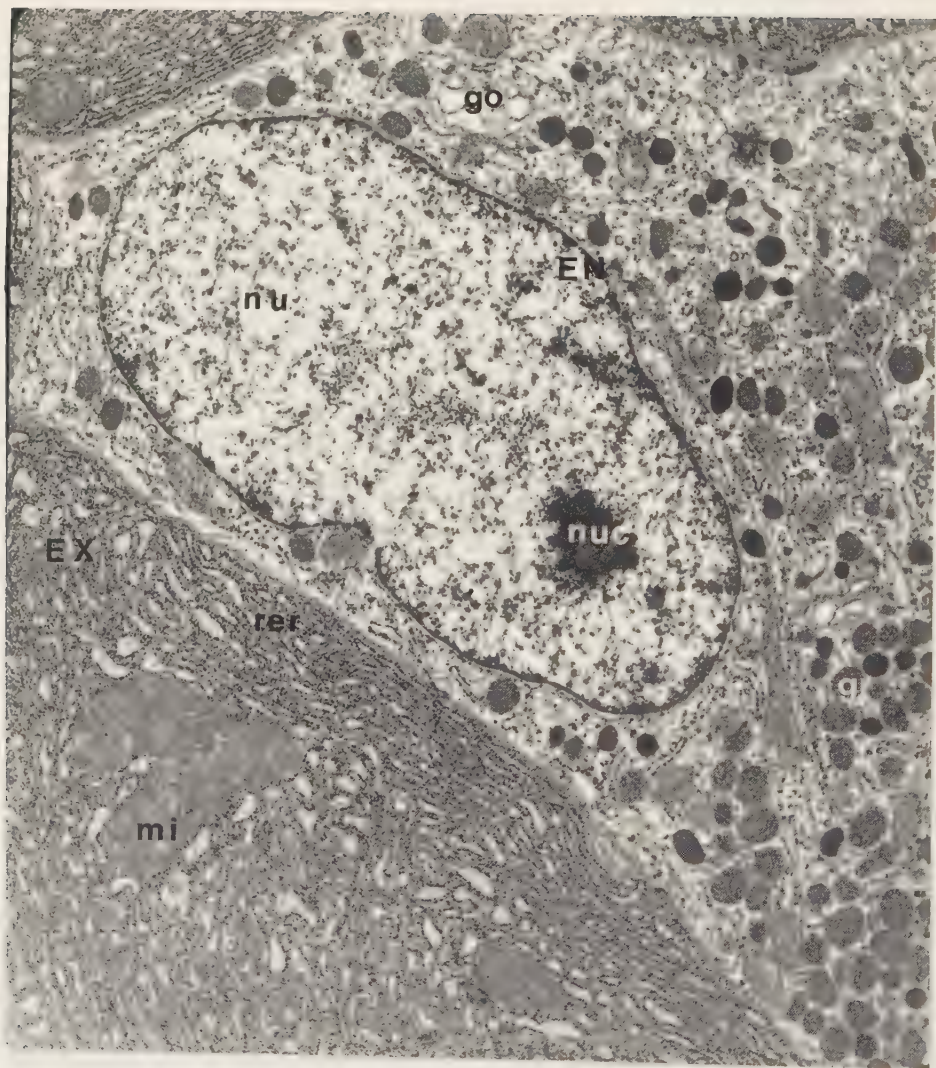


Abb.19: Kern einer APP-Zelle. (21000x)

4.2. Histochemie

4.2.1. Lektinbindungsstellennachweis

Eine Übersicht über das Vorkommen von Lektinbindungsstellen im Pankreas der Wachtel geben die Tabellen 2 u. 3.

Die unterschiedlichen Grade der Fluoreszenz bzw. der Anfärbung bei der Peroxidasemethode wurden mit negativ (-), schwach (+), mittel (++) oder stark positiv (+++) beurteilt.

4.2.1.1. FITC-markierte Lektine

Bauhinia purpurea Agglutinin (BPA)

Für dieses, aus *Bauhinia purpurea alba* stammende Lektin konnten im Bereich der exokrinen und der endokrinen Zellen Bindungsstellen in folgender Lokalisation nachgewiesen werden. Im exokrinen Anteil des Pankreas wird vor allem der apikale Bereich der Drüsenzellen angefärbt. Die Fluoreszenz erscheint immer fein granuliert. Die lateralen und basalen Anteile der Zellmembran sind deutlich zu sehen. Der exokrine Anteil erhält dadurch ein netzartiges Aussehen. Die endokrinen Zellen, das Inselgewebe, weisen eine wesentlich geringere Fluoreszenz auf. Sie erscheinen homogen gefärbt. Durch die zwar

schwache, aber gleichmäßige Fluoreszenz sind die einzelnen Inseln gut von der stärker fluoreszierenden exokrinen Umgebung zu unterscheiden.

Concanavalin A (Con A)

Sowohl exokrines als auch endokrines Gewebe färben sich mit Con A schwach an. Dabei erscheinen hier, im Gegensatz zu den anderen Lektinen, auch die exokrinen Zellen diffus fluoreszierend. Eine deutliche Abgrenzung der Zellen untereinander, bzw. vom Inselbereich, ist nicht möglich.

Helix pomatia Agglutinin (HPA), (Abb. 20)

Dieses Lektin färbt im gesamten Pankreas besonders deutlich die Kapillarendothelien. Die Kerne bleiben deutlich ausgespart. In den größeren Gefäßen läßt sich das Endothel als dünne Lage von den anderen Anteilen der Gefäßwand deutlich abgrenzen. Die starke Kapillarisierung der Bauchspeicheldrüse ist wegen der schwachen bzw. fehlenden Anfärbung des Parenchyms besonders deutlich zu sehen. Die exokrinen Zellen werden nur im apikalen Bereich, undeutlich granuliert, dargestellt.

Macula pomifera Agglutinin (MPA)

Auch dieses Lektin markiert besonders stark die Endothelien. Die exokrinen Zellen zeigen hier aber in der apikalen Region deutliche Körnung. Die Zellmembran ist nur im Basalbereich markiert. Das Inselgewebe ist undeutlich und homogen angefärbt.

Arachis hypogaea Agglutinin (PNA)

Hier können in allen Anteilen des Pankreas Bindungsstellen nachgewiesen werden. Die Basalmembran der Azini fluoresziert schwach. Deutlicher wird durch PNA das Inselgewebe markiert. Es ist durch die homogene, etwas schwächere Färbung gut vom exokrinen Anteil abgegrenzt. Bei den exokrinen Zellen fluoresziert vor allem der apikale und der supranukleäre Bereich massiv. Im Gegensatz zu dieser deutlichen Reaktion ist die Zellmembran nicht dargestellt. Ähnlich stark fluoreszieren die Endothelien der Gefäße.

Ricinus communis Agglutinin I u. II (RCA I u. II), (Abb. 21)

RCA I zeigt in seinem Bindungsverhalten starke Ähnlichkeit mit PNA. Es markiert mit unterschiedlicher Intensität alle Anteile des Pankreas. Die Basalmembran ist deutlich positiv. Während RCA I die Endothelzellen deutlich anfärbt, weist RCA II keine Bindungsstellen

am Gefäßendothel auf. Die Zellmembranen der exokrinen Drüsenzellen werden sowohl in ihrem lateralen, als auch ihrem basalen Bereich deutlich markiert. Die Inseln sind durch ihre gleichmäßige Fluoreszenz gut zu lokalisieren.

Glycine max. Agglutinin (SBA), (Abb. 22)

Das aus der Sojabohne isolierte Lektin bindet sich ausschließlich an die Endothelzellen. Durch die fehlende Färbung aller anderen Anteile gelingt hier eine besonders klare Darstellung der Gefäßversorgung des Pankreas.

Triticum vulgare Agglutinin (WGA), (Abb. 23)

Mit dem Weizenkeimagglutinin konnten die deutlichsten Reaktionen unter allen untersuchten Lektinen erzielt werden. Die Anzahl der Bindungsstellen nimmt vom exokrinen Gewebe, das nur schwache Fluoreszenz zeigt, über die Inseln, die deutlicher hervortreten, bis zum stark markierten Endothel hin, zu. Die exokrinen Zellen sind in der Apikalregion schwach gefärbt. Die Zellmembran ist lateral und basal nur undeutlich zu erkennen. Das Endothel ist durch seine massive Fluoreszenz in diesem Bereich gut zu sehen. Nur bei diesem Lektin ist das Inselgewebe stärker markiert als die umgebenden Drüsenzellen, wobei die starke Fluoreszenz homogen über alle endokrinen Zellen verteilt erscheint.

4.2.1.2. HRP-markierte Lektine

Die mit Meerrettich-Peroxidase konjugierten Lektine zeigten zum Teil ein völlig anderes Bindungsverhalten als die FITC-markierten Lektine. Bei den Lektinen HPA, PNA (Abb. 24) und RCA I sind der exokrine Bereich und das Endothel mit unterschiedlicher Stärke markiert. Auch hier sind die exokrinen Zellen nur in ihrer apikalen Region positiv. Das Endothel ist zwar auch hier in allen Gefäßen der Bauchspeicheldrüse markiert, es tritt aber wegen der relativ starken Färbung der anderen Gewebsanteile nicht so deutlich hervor.

Tab. 2:

Lektin	Exokrin	Endokrin	Basalm.	Endothel
BPA	++	+	-	-
Con A	+	+	-	-
DBA	-	-	-	-
GS 1	-	-	-	-
GS 2	-	-	-	-
HPA	+	-	-	++
MPA	+	+	-	++
PNA	+++	++	+	+++
RCA 1	++	++	++	+++
RCA 2	++	++	+	-
SBA	-	-	-	+
UEA 1	-	-	-	-
UEA 2	-	-	-	-
WGA	+	++	-	+++

Tab. 3:

Lektin	Exokrin	Endokrin	Basalm.	Endothel
HPA	+	-	-	+
PNA	+++	-	-	++
RCA 1	++	-	-	+

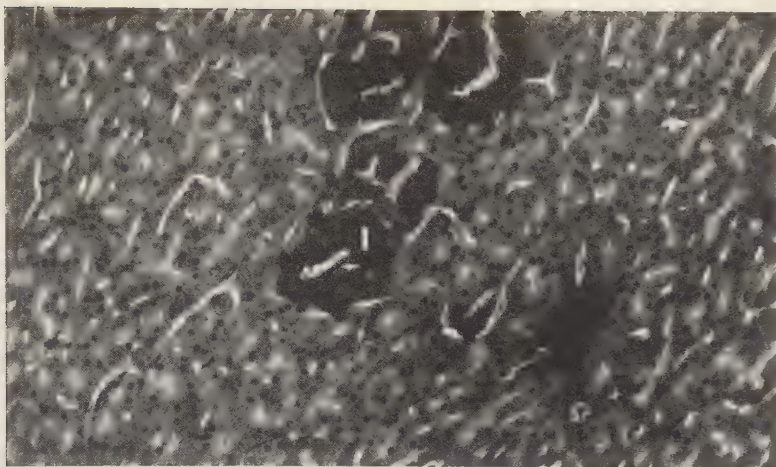


Abb. 20: Kapillarendothel (←) deutlich, apikaler Bereich der exokrinen Zellen (→) undeutlich markiert. HPA-FITC (360x)

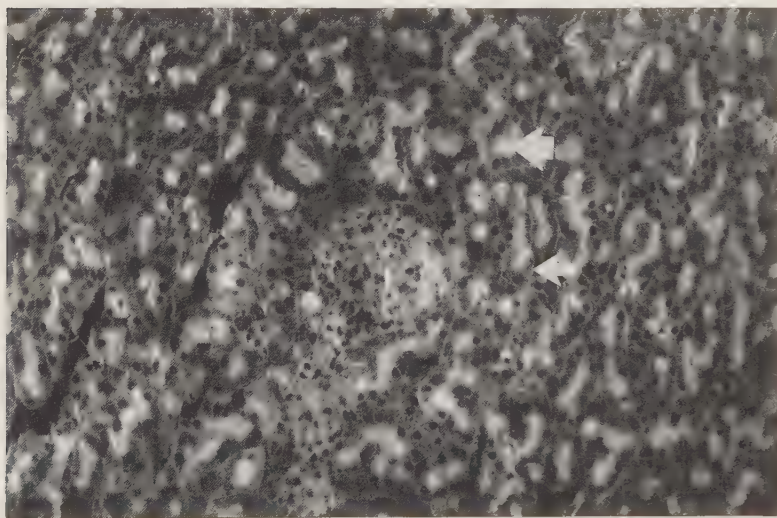


Abb. 21: Homogen markiertes Inselgewebe, apikaler Bereich der exokrinen Zellen (←) und Basalmembran (←) ebenfalls positiv. RCA II-FITC (360x)

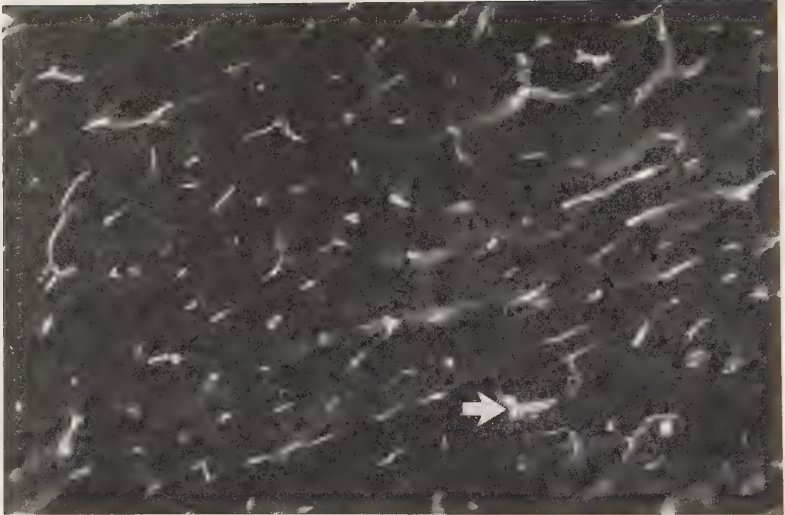


Abb. 22: Kapillarendothelien positiv (→). SBA-FITC (360x)

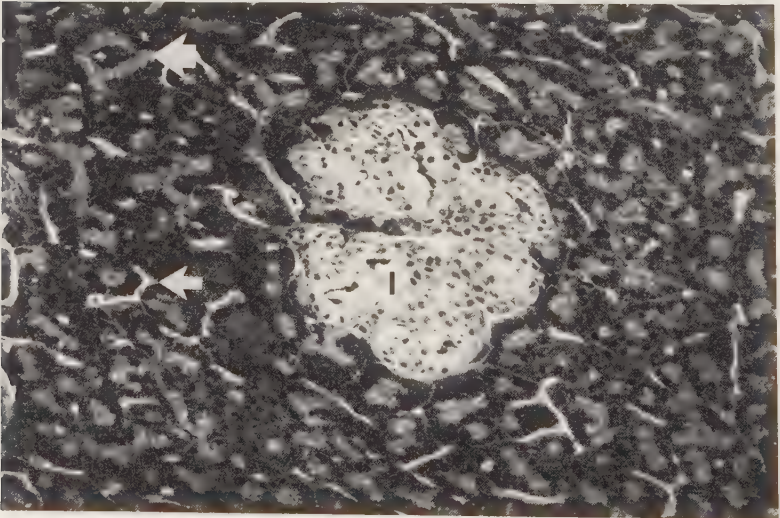


Abb. 23: Inselgewebe homogen, Kapillarendothel (←) deutlich und apikaler Bereich der exokrinen Zellen (←) undeutlich markiert. WGA-FITC (360x)

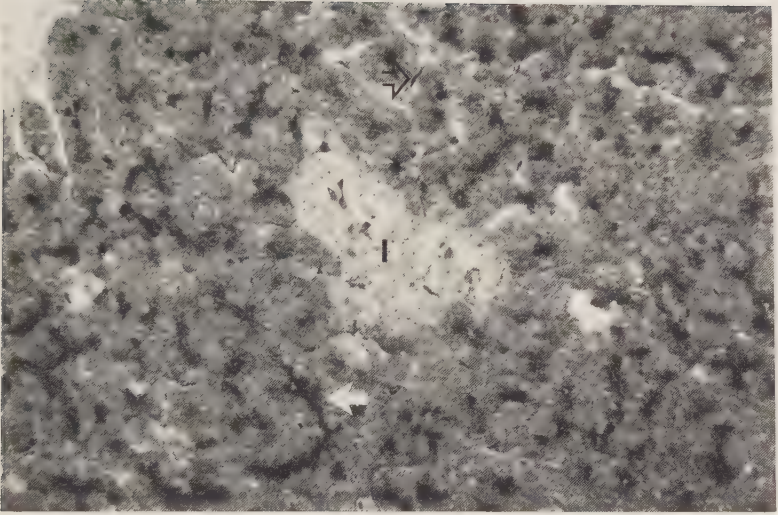


Abb. 24: Apikaler Bereich der exokrinen Zellen (⇄) und Kapillarendothelien (←) deutlich markiert. PNA-HRP (360x)

4.2.2. Hormonnachweis

Die drei immunocytochemisch nachgewiesenen Hormone Glukagon, Insulin und Somatostatin sind unterschiedlich im Pankreas lokalisiert. Die Glukagon-produzierenden A-Zellen kommen vor allem in den A-Inseln vor. Sie nehmen dort etwa 75 % des Inselvolumens ein. Dabei liegen die A-Zellen in großen Zellhaufen zusammen, die stark kapillarisiert sind (Abb. 25). Auch in den B-Inseln sind einige A-Zellen nachzuweisen, sie stellen aber nur einen geringen Anteil am Gesamtgewebe. Die Insulin produzierenden B-Zellen bilden den Hauptanteil in den B- Inseln, mit etwa 80 % der Gesamtmasse. Sie liegen in zentralen, kompakten Zellhaufen zusammen (Abb. 26). Auch die B-Zellen sind vereinzelt in den A-Inseln nachzuweisen. Die Somatostatin produzierenden D-Zellen können in beiden Inselarten in unterschiedlicher Zahl und Lokalisation gefunden werden. In den A-Inseln kommen sie verteilt über das Gesamtgewebe vor, wobei auch vereinzelt größere Anhäufungen beobachtet werden können. Sie stellen hier etwa 25% der Gewebsmasse (Abb. 26). In den B-Inseln liegen sie in dünner, teils auch unterbrochener Schicht randständig um die zentrale B-Zellmasse gruppiert. Hier haben sie einen Gewebsanteil von etwa 15% (Abb. 28). Alle drei Zellarten lassen sich auch außerhalb der Langerhans'schen Inseln finden. Sie kommen vereinzelt, eingestreut in das exokrine Gewebe, vor (Abb. 26, 28).

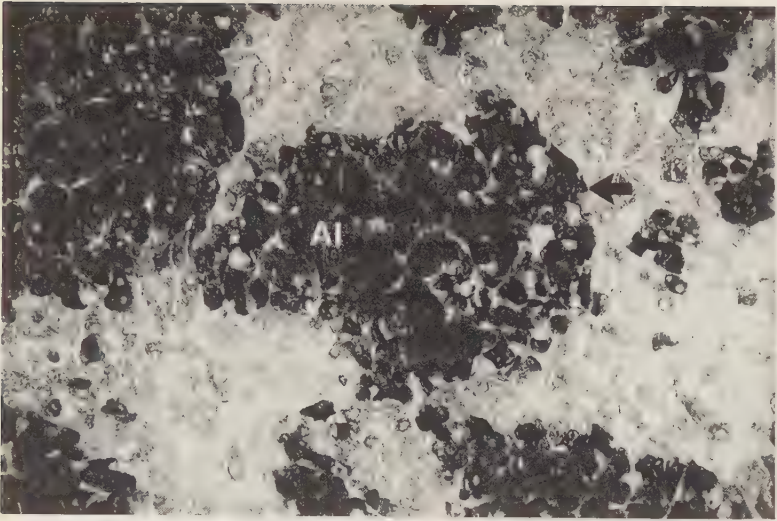


Abb. 25: A-Inseln des Milzlappens mit A-Zellen (). (460x)



Abb. 26: B-Zellen () in den B-Inseln des Hauptlappens und umgeben von exokrinem Gewebe. (240x)

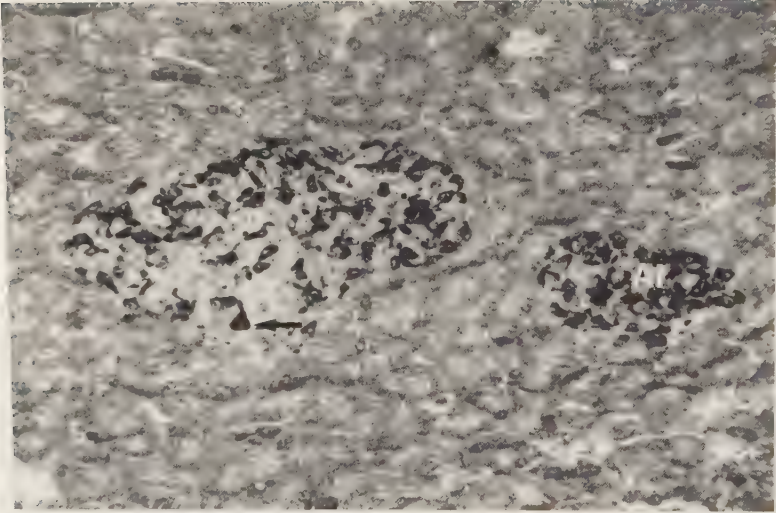


Abb. 27: D-Zellen ($\blackleftarrow$) in den A-Inseln des Milzlappens. (360x)

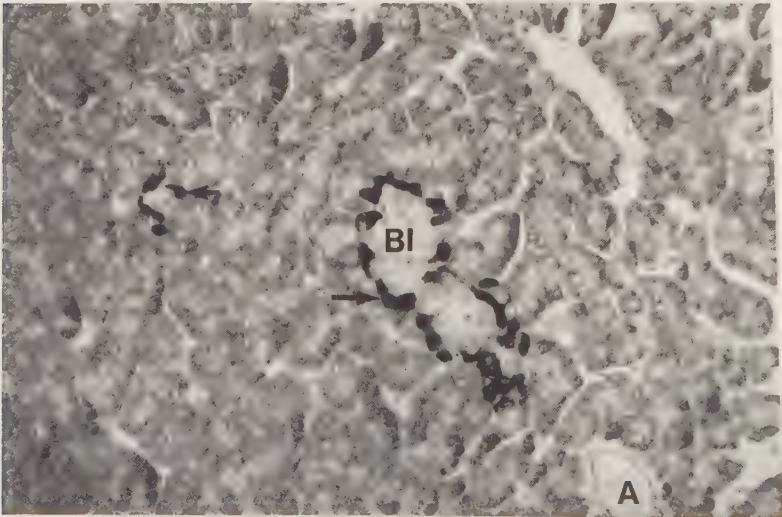


Abb. 28: D-Zellen ($\blackrightarrow$) in den B-Inseln der Hauptlappen und im exokrinen Gewebe ($\blackleftarrow$). (360x)

5. Diskussion

Der grundsätzliche Aufbau des Pankreas der Wachtel entspricht, abgesehen von einzelnen speziesspezifischen Unterschieden, dem anderer Vogelarten. Das Pankreas der Wachtel kann in vier Lappen unterteilt werden. Der Lobus ventralis liegt, im Gegensatz zu Befunden beim Hausgeflügel (Mikami u. Ono 1962), als homogener Anteil in der Duodenalschleife der Bauchwand direkt an. Durch eine schmale Gewebsbrücke, vor allem im Bereich der Ausführungsgänge, ist er mit den beiden dorsalen Lappen, dem Lobus dorsalis sinister bzw. dexter, verbunden. Zwischen den dorsalen Lappen eingebettet verläuft die Arteria pancreaticoduodenalis, die die Blutversorgung der Bauchspeicheldrüse gewährleistet. Größenunterschiede zwischen den dorsalen Lappen treten bei der Wachtel nur unregelmäßig auf. Der ventrale Lappen stellt immer den größten Anteil des Pankreas dar. Eine mehr links-, bzw. mehr rechtsseitige Lagerung des Organs, wie sie bei mehreren Hausgeflügelarten zu finden ist (Feher u. Fancsi 1971), tritt bei der Wachtel nicht auf. Der Milzlappen als vierter Teil des Pankreas war bei meinen Untersuchungen, im Gegensatz zu den Befunden anderer Autoren (Fitzgerald 1969), immer nachzuweisen. Dieses Ergebnis, wie auch die gesamte Lappeneinteilung, stimmt mit neueren Befunden bei der Wachtel überein (Smith 1974). Die Ursachen für diese Unterschiede mögen in einer genaueren Präparationstechnik und in einer höheren Anzahl von histologischen Schnitten liegen. Beim Pankreas der Wachtel handelt es sich, wie auch bei den

anderen Vögeln, um eine zusammengesetzte tubulo-azinäre Drüse. Sie wird von einer Serosadoppellamelle, dem Lig. pancreaticoduodenale, umschlossen (Schummer 1973). Auch hier sind die in die Drüse einstrahlenden Bindegewebssepten hauchdünn. Eine Läppchenzeichnung, wie beim Säuger, ist kaum erkennbar. Aufbau und Struktur des exokrinen Anteils entsprechen dem anderer Vögel. Er stellt auch hier, zumindest in den drei Hauptlappen, den weitaus größten Gewebsanteil. Die Azini sind aus serösen Zellen zusammengesetzt, die Verdauungsfermente sezernieren. Diese werden über die Ausführungsgänge in das Duodenum abgegeben. Die auch bei der Wachtel nachzuweisenden unterschiedlichen Zonen in den exkretorisch tätigen Zellen der Azini, spiegeln die unterschiedlichen Produktionsstufen der Verdauungsfermente wieder. Das basophile, zum Teil homogen, zum Teil längsgestreift erscheinende Zytoplasma im unteren Teil der Zelle, stellt das ribonukleinsäurereiche Ergastoplasma dar. Hier werden die Vorstufen des Pankreassekretes synthetisiert. Aus diesen Vorstufen entstehen die eosin-roten Granula, die den apikalen Zellteil ausfüllen. Auch die ultrastrukturellen Befunde sprechen für die hohe Syntheseleistung, die die exokrinen Zellen zu erbringen haben. Die Zellen sezernieren Proteasen, wie Trypsinogen und Chymotrypsinogen, Nukleasen (RNase und DNase) und kohlenhydrat-, bzw. fettverdauende Enzyme. Bei diesen und verschiedenen anderen Bestandteilen des Pankreassekretes handelt es sich um Enzyme oder Enzymvorstufen. Sie sind also alle Proteine. Wie bei allen Exportproteinen findet ihre Synthese in den Zisternen des rER statt.

Nach ihrer Synthese durch die Ribosomen werden die Proteine in die Hohlräume des rER abgegeben. Innerhalb der Hohlräume bewegen sich die Proteine in die transitorischen Bereiche des Retikulums. Dabei handelt es sich um Ausstülpungen, die an den Enden der Hohlräume entstehen. Sie besitzen eine glatte Oberfläche. Diese kleinen Elemente ohne Granula setzen sich vom rER ab und fungieren als Transportvesikel, die Proteine zum Golgi-Apparat befördern (Jamieson u. Palade 1967 a,b). Diese Vesikel vereinigen sich dann mit der cis-Seite des Golgi-Apparates und entleeren ihren Inhalt in dessen Säckchen. Der Kohlenhydratanteil der sekretorischen Proteine wird dort intensiv modifiziert. Die reifen sekretorischen Granula entstehen schließlich als sich unregelmäßig verdichtende Vakuolen im Golgi-Bereich. Jedes ist von einer Membran mit glatter Oberfläche umgeben. Die Vakuolen entstehen auf der reifen oder inneren, der trans-Seite des Golgi-Apparates. Die fertigen sekretorischen Granula zeichnen sich durch eine wesentlich höhere Elektronendichte aus, als sie die Vakuolen aufweisen. Die zunehmende Elektronendichte der Granula weist auf eine Konzentration ihres Inhalts und damit auf die zunehmende Reifung des Sekretes hin. Die reifen Granula sind im apikalen Bereich der exokrinen Zellen konzentriert. Durch entsprechende äußere Reize wird ihr Inhalt durch Exozytose in die Lumina der Azini ausgeschüttet. Bei diesem Vorgang verschmilzt die Grenzmembran des Zymogengranulums mit der apikalen Membran einer luminalen Zelle. Die von anderen Untersuchern gefundene Verschmelzung mehrerer Zymogengranula zu einer Kette miteinander kommunizierender

Granula, konnte nicht beobachtet werden (Ichikawa 1965). Die zahlreichen Mitochondrien fallen durch ihre Größe auf. Sie nehmen im basalen Bereich bis zu einem Drittel des Raumes in der Zelle ein.

Endokrines Gewebe ist über die gesamte Drüse verteilt. Während sein Anteil am Gesamtgewebe in den Hauptlappen nur sehr gering ist, besteht der Milzlappen zu mehr als 50 % aus endokrinem Gewebe. Es wird durch eine dünne Kollagenschicht zu unterschiedlich großen Zellhaufen, den *Insulae pancreaticae* oder Langerhans'schen Inseln, zusammengefaßt. Die Blutversorgung der Inseln ist sehr stark. Sie wird durch ein Netz von miteinander anastomosierenden Sinusoiden gewährleistet. Im allgemeinen führt aber nur eine afferente Arteriole Blut zu, während der Abfluß durch mehrere efferente Kapillaren gewährleistet wird. Die Zusammenstellung und Lage des Kapillarnetzes spiegelt den Bauplan der Insel selbst wider.

Bei den Langerhans'schen Inseln lassen sich zwei verschiedene Typen unterscheiden. Kleine, runde Zellhaufen, die in allen Lappen anzutreffen sind, werden als B-Inseln bezeichnet. Die weitaus größer und gelappt erscheinenden Formen sind die A-Inseln. Sie kommen nur vereinzelt in den Hauptlappen vor, während sie im Milzlappen, als bis zu 600 µm große Gebilde, den Hauptanteil des endokrinen Gewebes stellen. Unterschiede in der Helligkeit (Hellerström 1963) oder gar ein dritter Inseltyp (Iwanaga et al. 1983) waren nicht zu finden.

Unter dem Lichtmikroskop waren mit den von mir verwandten Färbungen keine Unterschiede zwischen den einzelnen Zellen der Inseln festzustellen.

Erst das Transmissionselektronenmikroskop ermöglichte eine genauere Darstellung des Zellinhaltes. Als wichtigstes Unterscheidungsmerkmal dienen die unterschiedlichen Granula der einzelnen Zelltypen. Bei den Granula handelt es sich um verschiedene Peptidhormone, die vom rER und dem Golgi-Apparat synthetisiert und via Exozytose in die Blutbahn ausgeschieden werden.

Durch ihre charakteristischen Granula waren die drei häufigsten Zelltypen, die schon seit längerem bekannten A-, B- und D- Zellen, unschwer zu identifizieren. Dabei wurde nach den, für die Vögel allgemein geltenden Beschreibungen (Hodges 1981; Hazelwood 1986), aber auch nach den, speziell bei der Wachtel (Smith 1974) gefundenen Ergebnissen, vorgegangen. Die Glukagon-produzierenden A-Zellen weisen bei der Wachtel, wie auch bei anderen Vogelarten, einen oder mehrere Nukleoli im Kern auf. In diesen Zellen haben die Granula, im Vergleich zu den anderen Typen, die höchste Elektronendichte. Die unterschiedliche Größe, Struktur und Gestalt der Granula ist, wie bei den anderen Zellen auch, im Zusammenhang mit dem Reifegrad, bzw. dem Produktionsstadium des jeweiligen Hormones zu sehen. Die am kapillaren Pol zu findenden Granula hoher Elektronendichte repräsentieren die reife Form. Je nach dem Stadium der Hormonproduktion weisen die A-Zellen einen unterschiedlichen Gehalt an Zellorganellen auf. B-Zellen sind durch 500-600 μm große Granula mit kristallförmigem Inhalt charakterisiert. Die Somatostatin produzierende D-Zelle ist an den, bis zu 650 μm großen Granula zu erkennen, die

immer einen homogenen Inhalt aufweisen. Sie sind vor allem durch die deutlich geringere Elektronendichte von den Granula der A-Zellen zu unterscheiden. Auffallend ist immer die Konzentration von Granula und Zellorganellen an den gegenüberliegenden Zellpolen.

Weitere Zellvarianten, wie die bei der Wachtel beschriebene Typ-IV Zelle (Smith 1974), konnten von mir nicht nachgewiesen werden. Die beschriebene Abgrenzung zu den D-Zellen, aufgrund der etwas höheren Elektronendichte der Granula der Typ-IV Zelle, reicht nach meiner Meinung nicht für den sicheren Nachweis dieser Zellart aus. Wechselnder Reifegrad bzw. Funktionszustand der Zelle könnten diese Unterschiede erklären. Auch die beim Huhn beschriebenen " Small granular cells " (Watanabe et al. 1975; Watanabe 1983) und die " Acinar-islet cells " (Mikami et Mitoh 1971) konnten von mir bei der Wachtel nicht gefunden werden. Die vereinzelt vorkommenden, von exokrinem Gewebe umgebenen endokrinen Zellen, entsprechen in Lokalisation und Aussehen den beim Huhn beschriebenen APP-Zellen (Larsson et al. 1974, Alumets et al. 1978). Die Zelle, die dieses speziell beim Vogel vorkommende Hormon produziert, ist also auch bei der Wachtel zu beobachten. Der endgültige Nachweis durch histochemische Untersuchungen steht allerdings noch aus. Weitere beim Huhn beschriebene Varianten, wie die " Entero-chromaffin-ähnlichen " Zellen (Watanabe 1983) konnten bei der Wachtel nicht nachgewiesen werden. Somit können mit EM-Untersuchungen also auch bei der Wachtel die vier Zelltypen nachgewiesen werden, die die Pankreashormone Glukagon, Insulin, Somatostatin und Avian pan-

creatic polypeptide produzieren. Der Nachweis weiterer endokriner Zellen, oder von deren Hormonen, bedarf eingehender histochemischer Untersuchungen.

Mit den mir zur Verfügung stehenden Antiseren konnten die drei Pankreashormone Glukagon, Insulin und Somatostatin nachgewiesen werden. Immunocytochemischen Hormonnachweisen beim Vogel kommt zugute, daß die meisten Antiseren, die gegen Insel-Peptide der Säuger eingesetzt werden können, auch hier Reaktion zeigen (Iwanaga 1983). Dabei wurde davon ausgegangen, daß die nachgewiesenen Hormone den in der Literatur angegebenen Zellen äquivalent sind (Hellman u. Täljedal 1972, Alumets et al. 1978). So läßt sich die für die Wachtel charakteristische Zellverteilung in den beiden Arten von Langerhans'schen Inseln darstellen. Signifikante Unterschiede zwischen den Inseln der einzelnen Lappen sind dabei nicht zu sehen. Die Befunde entsprechen weitgehend den auf ultrastrukturellem Weg gewonnenen Erkenntnissen bei der Wachtel (Smith 1974). Die A-Inseln werden durch ihren hohen Anteil, 75%, an Glukagon-produzierenden A-Zellen charakterisiert. Die im Vergleich zum Säuger wesentlich höhere Glukagonkonzentration pro Gewichtseinheit Pankreasgewebe (Weir et al. 1976) findet hier ihr histologisches Äquivalent. Signifikant ist außerdem die Verteilung der D-Zellen, die 25% des Gesamtgewebes stellen. Sie liegen unregelmäßig verteilt, auch in größeren Gruppen, zwischen den Haufen aus A-Zellen. Beide Zellanteile haben umfangreichen Kontakt zum Kapillarnetz.

Den größten Anteil, 80%, in den B-Inseln stellen die Insulin produzierenden B-Zellen. Trotz dieses hohen Prozentsatzes liegt die Insulinkonzentration im Vogelpankreas nur bei 1/10 der Konzentration beim Säuger (Kimmel et al. 1968), da ja die B-Inseln nur sehr kleine Gebilde darstellen. Auffallend ist die, im Vergleich zu den A-Inseln, unterschiedliche Lokalisation und Verteilung der D-Zellen. Sie haben etwa 20% Anteil am Inselgewebe. Sie liegen hier in dünner Lage, rund um den zentralen B-Zellhaufen. Aber auch sie haben immer Kontakt zu den Kapillaren. Eine spezifische funktionelle Beeinflussung zwischen Somatostatin- und Glukagon-Zellen, allein aufgrund anatomischer Gegebenheiten (Orci u. Unger 1975), kann somit nicht angenommen werden.

Die beim Huhn beschriebenen gemischten Inseln (Iwanaga 1983) waren bei der Wachtel auch auf immuncytochemischem Weg nicht nachzuweisen. Meiner Meinung nach können nicht alle Inseln, wie beim Huhn (Watanabe 1983), als Mischtypen angesprochen werden, nur weil alle drei Zelltypen in den beiden Inselarten vorkommen. Für eine derartige Gleichstellung dürften die Unterschiede in der Zellzusammensetzung und Lokalisation bei der Wachtel zu groß sein. Die beim Huhn beschriebene prozentuale Verteilung der Zellen im Inselgewebe (Mikami u. Ono 1962) trifft im großen und ganzen auch bei der Wachtel zu. Auch konnten die beim Spatz (Epple u. Farner 1967) bzw. beim Huhn (Alumets et al. 1978) beschriebenen, über das exokrine Gewebe außerhalb der Inseln verstreut liegenden einzelnen A-, B- und D-Zellen, hier gefunden werden.

Die Lektinbindungsstellen zeigen im Pankreas der Wachtel ein charakteristisches Verteilungsmuster, das trotz geringer Intensitätsschwankungen im gesamten Gewebe gleichbleibt. Im Gegensatz zu den relativ unspezifischen Kohlenhydratnachweisen, wie der PAS-Reaktion und der Darstellung saurer Mucopolysaccharide mit Alcianblau, markieren die Lektine bestimmte Zucker bzw. Oligosaccharide. Um das zum Teil recht unterschiedliche Reaktionsverhalten von Lektinen aus gleichen Spezifitätsklassen beurteilen zu können, sollen hier zunächst die verschiedenen Faktoren diskutiert werden, die auf die Lektinbindungsreaktion Einfluß nehmen können. Die Spezifität der Lektine ist von der räumlichen Struktur der Zucker abhängig. Unterschiede am C2- und C4-Atom des Rezeptors werden eher toleriert, als am C3-Atom. So ist es möglich, daß gleiche Lektine mit unterschiedlichen Kohlenhydraten Bindungen eingehen. Sie unterscheiden sich dabei, auch in der gleichen Klasse, durch ihre Affinität zu den Zuckern (Liener et al. 1986). Jedes Lektin besitzt bei der Darstellung von Bindungsstellen ein bestimmtes Konzentrationsoptimum. Wird eine relativ hohe Lektinkonzentration im Inkubationsmedium gewählt, können Reaktionen mit Kohlenhydraten gesehen werden, für die das Lektin an sich nur geringe Affinität besitzt. Somit ist beim histochemischen Nachweis nur bei niedriger Lektinkonzentration die Bindungsspezifität des Lektins für die entsprechende Kohlenhydratstruktur gewährleistet. Lektine mit gleicher Monosaccharidspezifität können unter Umständen Unterschiede in komplexeren Strukturen

erkennen (Kunz et al. 1984). Weitere Unterschiede sind bei den Bindungskonstanten zu finden. Glykoproteine werden deutlich stärker gebunden, als Mono- oder Oligosaccharide. Ausschlaggebend ist dafür die Tertiärstruktur des Rezeptors und die gesamte räumliche Struktur der Bindung (Ozawa und Muramatsu 1985). Die wechselnden Verfügbarkeit des Glykocalix für Lektine mag ebenfalls eine Rolle spielen. Die Glykoproteine der Zellmembran sind in die Lipiddoppelschicht eingebaut. Dabei handelt es sich nicht um ein starres System. Vielmehr können sich die Glykoproteine innerhalb der Lipiddoppelschicht verlagern bzw. durch das mikrofamentäre System aktiv bewegt werden (Gerok 1985). Trotz der bekannten Empfindlichkeit der Lektine gegen Schwankungen im pH-Wert, der Temperatur, der Reaktionszeit und der Ionenkonzentration im Inkubationsmedium, können bei genau definierten Reaktionsbedingungen reproduzierbare Ergebnisse erzielt werden. Die Spezifität meiner Ergebnisse konnte außerdem durch Kontrollreaktionen (kompetitive Hemmung durch die entsprechenden Zucker) belegt werden.

Bei der Durchführung der Lektinbindungsstellennachweise ist bei den einzelnen Lektinen eine starke Abhängigkeit der Reaktion vom verwendeten Puffer zu beobachten. Der Nachweis von Bindungsstellen für Con A gelang erst nach einem Wechsel von PBS- zu Tris-puffer. Bei Con A handelt es sich um ein tetrameres Molekül, dessen Monomeren jeweils ein Ca^{++} - und ein Mg^{++} -Ion als Aktivatoren für ihre Bindung benötigen. Der normalerweise für Lektinnachweise verwandte PBS-Puffer enthält Phosphat, das die genannten Ionen bindet, und so

die Lektinbindung unmöglich macht.

Weitere Ursachen für die unterschiedlichen Reaktionen sind bei der Fixation und Einbettung zu suchen. Um eine möglichst weitgehende Erhaltung der Lektinbindungsstellen zu gewährleisten, sollen nach den Angaben verschiedener Autoren Gefrierschnitte verwendet werden (Le Hir und Durbach 1982, Leatham und Atkins 1983, Hamada 1983). Andererseits können aber bei der Verwendung unfixierter Kryostat-schnitte, bei verschiedenen Schritten der Reaktion, etwa bei der Inkubation mit Lektinlösungen oder beim Spülen der Schnitte, leicht lösliche Substanzen verloren gehen (Schünke et al. 1984). Bei der chemischen Fixierung andererseits ist nicht auszuschließen, daß die Struktur der Glykoproteine, und damit ihr Lektinbindungsverhalten verändert wird. Es können also Bindungsstellen auftreten, die in vivo nicht vorhanden sind (Le Hir und Durbach 1982).

Weitere Abweichungen im Reaktionsmuster wurden der Verwendung unterschiedlicher Lektin- Konjugate (FITC, HRP) gefunden. Durch die Veränderung der räumlichen Struktur des Lektins kann es zu Aktivitätsschwankungen kommen (Watanbe et al. 1981, Wittmann 1987). Die exokrinen Zellen des Pankreas der Wachtel weisen Lektinbindungsstellen vor allem in ihrem apikalen Bereich auf. Dabei erscheint diese Zone granuliert. Die Lektine binden sich an die sekretorischen Granula. Im supranukleären Bereich der Zelle liegt der Golgi-Apparat und eine große Zahl von Zisternen des rER. Beide synthetisieren in enger Zusammenarbeit die Zymogengranula, die als Vorstufen des Pankreassekretes anzusehen sind. Das Sekret der exokrinen Pankreas-

zellen enthält Enzyme zum Abbau von Kohlenhydraten, Fetten und Proteinen. Beim Vogel sind die, für den Aufschluß der Nahrung wichtigen Verdauungsfermente Trypsin, Chymotrypsin, Karboxypeptidase A und B, Elastase, Ribonuklease, Desoxyribonuklease, Amylase und Lipase nachgewiesen worden (Dal Borgo et al. 1968). Obwohl bisher nicht die genaue Struktur all dieser Enzyme bekannt ist, nimmt man an, daß es sich auch um sogenannte Glykoenzyme handeln dürfte (Bahl und Shah 1977). Im Hinblick auf ihre Protein- und Kohlenhydratstruktur sind die Ribonuklease und die Desoxyribonuklease aus dem Pankreas verschiedener Tierarten bisher gut untersucht (Plummer und Hirs 1963, Price et al. 1969 , Jackson und Hirs 1970). Die verschiedenen Formen dieser Fermente weisen Kohlenhydratreste der unterschiedlichsten Zusammensetzung auf. So läßt sich die Lipase aus dem Pankreas des Schweines mit Con A markieren (Dulaney 1979). Die Synthese dieser Enzyme bzw. von Glykoproteinen erfolgt in mehreren Stufen. Die Bildung des Proteinanteils findet in den Zisternen des rER statt. Weiter wird vor allem eine Art von Oligosacchariden, die sich aus N-Acetylglukosamin, Mannose und Glukose zusammensetzt, im rER an die Proteine gebunden. Auffallend ist dabei die Bindung an die NH₂-Gruppe der Seitenkette eines Asparaginrestes. Der Transfer dieses Oligosaccharides an den Asparaginrest findet auf der luminalen Seite des ER statt. Dieses sogenannte N-gebundene Saccharid stellt die Grundform aller Asparagin- gebundenen Zuckerstrukturen der reifen Glykoproteine dar. Die Modifizierung dieser Vorläuferstrukturen findet im Golgi-Apparat statt. Dabei ist

zwischen der "core" Region und der "terminalen" Region zu unterscheiden. Der innere "core" Bereich enthält zwei Acetylglukosamin -Reste und drei Mannose- Reste, die im rER angefügt wurden. Der äußere terminale Bereich setzt sich aus einer wechselnden Anzahl von Trisacchariden zusammen. Sie bestehen aus N-Acetylglukosamin, Galaktose und Neuraminsäure. Oft setzt sich die terminale Region nur aus Disacchariden, wie N-Acetylglukosamin mit Galaktose oder Fukose zusammen. Alle diese Zuckerreste, wie auch zusätzliche Mannosereste, werden im Golgi-Apparat angefügt. Für diese Synthese stehen spezifische Mannosidasen und Glykosyl-Transferaseenzyme dem Golgi-Apparat zur Verfügung (Alberts et al. 1983). Die am häufigsten nachweisbaren Zucker sind D-Galaktose, D-Mannose, N-Acetyl-D-Glukosamin, N-Acetyl-Galaktosamin, L-Fukose und N-Acetylneuraminsäure (Köttgen et al. 1979).

Das Verteilungsmuster der Lektine im exokrinen Anteil des Pankreas der Wachtel weist auf die Anwesenheit von Mannose, Glukose, N-Acetyl-D-Glukosamin, N-Acetyl-D-Glaktosamin und Galaktose in den Granula hin. Es ist also davon auszugehen, daß diese Zuckerreste in unterschiedlicher Menge bei der Produktion der Pankreasenzyme verwandt werden, bzw. deren Kohlenhydratreste darstellen.

Die besondere Konzentration von Lektinbindungsstellen im apikalen Bereich der exokrinen Zellen wird auch bei Maus und Ratte gefunden (Schulte u. Spicer 1984). Andere Autoren dagegen sehen bei Meerschweinchen und Ratte eine gleichmäßige Verteilung der Bindungsstellen auf der Zytoplasmamembran. Sie verwendeten eine

Dispersion von Pankreaszellen. Die Markierung der Bindungsstellen erfolgte mit Lektin-Ferritin-Konjugat, das unter dem EM nachgewiesen wurde. Eine artifizielle, sekundäre Umverteilung von Membranbestandteilen durch die Zelldissoziation wird als Ursache für diesen Befund angenommen (Mayle- Pfenninger und Jamieson 1979). Die Zellmembran der azinären Zellen weist nur für einige wenige Lektine Bindungsstellen auf. Aber auch hier sind die oben erwähnten Kohlenhydrate nachzuweisen. Auffallend sind die Unterschiede zu Ratte und Maus, bei denen keine Galaktosereste, wie bei der Wachtel, nachgewiesen werden konnten (Schulte u. Spicer 1984). Die endokrinen Zellen zeigen immer eine gleichmäßige Verteilung der Lektinbindungsstellen. Auch hier können wieder diesselben Kohlenhydratreste, wie im exokrinen Anteil, nachgewiesen werden. Die in den Inseln produzierten Hormone weisen keine Kohlenhydratreste auf. Auch die homogene Färbung der Zellen läßt keinen Ort hoher Zuckeraktivität erkennen. Es ist also davon auszugehen, daß hier die Bindungsstellen auf der Zellmembran selbst vorkommen. Unterschiede zwischen den einzelnen Zelltypen der Inseln sind bei der hier verwendeten Methode nicht zu sehen. Andere Autoren finden deutliche Unterschiede in der Anzahl der Bindungsstellen für verschiedene Lektine bei den einzelnen endokrinen Zelltypen bei Ratte und Maus. Vor allem die lichtmikroskopische Darstellung der B-Zellen gelingt durch ihre deutlich höhere Anzahl von Bindungsstellen (Schulte u. Spicer 1984). Nach den hier vorliegenden Ergebnissen, sind wesentlich empfindlichere Untersuchungsmethoden (Elektronenmikroskop, Radio-

nukleotide) notwendig, um die genaue Lokalisation der Lektinbindung feststellen zu können. Unter solchen Voraussetzungen wäre es dann durchaus möglich, z.B. die Kohlenhydratstruktur der Insulinrezeptoren zu analysieren (Rouiller et al. 1986).

Weiterhin konnte die Basalmembran der Azini markiert werden. Das Bindungsverhalten der Lektine weist hier nur auf die Anwesenheit von Galaktose und N-Acetyl-Galaktosamin hin. Die Kohlenhydratanteile der Basalmembran sind aber nicht konstant. Sie weist, je nach Organ, unterschiedliche Bindungsstellen auf (Wittmann 1987). Schließlich wurde durch verschiedene Lektine selektiv das Gefäßendothel markiert. Erstmals ist die selektive Darstellung mit SBA zu beobachten. Eine Affinität von PNA zum Endothel konnte hier, im Gegensatz zu anderen Untersuchungen (Holthöfer 1983), nicht festgestellt werden. Ebenso kommt es zu keiner spezifischen Darstellung der Endothelien mit DBA (Plendl u. Schmahl 1986).

Durch den Einsatz von Lektinen in Verbindung mit immunocytochemischen Methoden lassen sich die funktionellen Zusammenhänge bei der Hormon- bzw. Enzymproduktion im Pankreas besser mit morphologischen Befunden korrelieren.

6. Zusammenfassung

Anhand von licht- und elektronenmikroskopischen Präparaten wurden Morphologie und Histochemie des Pankreas von 14 japanischen Wachteln untersucht. Insbesondere erfolgte dabei eine Beschreibung des Synthesewegs der exokrinen Produkte des Pankreas. Vorkommen und Verteilung von Kohlenhydratstrukturen im Gewebe wurden mittels FITC- und HRP-markierter Lektine untersucht. Die Histotopik der endokrinen Zellen wurde anhand immunocytochemischer Methoden studiert. Die Ergebnisse wurden mit Angaben aus der Literatur über andere Vogelarten und Säugetiere verglichen und können folgendermaßen zusammengefaßt werden:

Sowohl Anatomie als auch histologischer Aufbau des Pankreas der Wachtel stimmen im wesentlichen mit den in der Literatur beschriebenen Befunden bei anderen Vogelarten überein. Unterschiede sind vor allem im endokrinen Anteil zu finden. So können bei der Wachtel keine gemischten Inseln gefunden werden. Auch waren, zusätzlich zu den Insulin-, Glukagon-, Somatostatin und Avian-Pancreatic-Polypeptide produzierenden Zellen, keine anderen endokrinen Zelltypen nachzuweisen.

Die Verteilung der Lektinbindungsstellen zeigt auch im exokrinen Pankreas der Wachtel, wie bei anderen Tierarten, eine typische Affinität der Lektine zum apikalen Bereich der Zellen. Eine selektive Darstellung der einzelnen endokrinen Zellen war nicht möglich. Nur die

Kapillarendothelien lassen sich selektiv mit einem Lektin (SBA) markieren. Im Vergleich mit der Literatur wird deutlich, daß das Verteilungsmuster der einzelnen Lektinbindungsstellen in einem Organ zwischen den Spezies große Unterschiede aufweist.

7. Summary

Histological, histochemical and ultrastructural investigations of the pancreas of japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*).

The morphology of the pancreas of 14 japanese quails was investigated using light and electron microscopical techniques. The synthesis of the exocrine products of the pancreas was described in particular. The presence and distribution of carbohydrate structures in tissue examined by means of FITC- and horseradish peroxidase-labelled lectins. The histotopic of the endocrine cells was studied by immunocytochemical methods. The results were compared with statements in the literature about other species of birds and mammals. They can be summarized as follows:

Anatomy as well as histological structure of the pancreas of the quail are essentially similar to the described reports about other species of birds. Differences are especially found in the endocrine part. There are no mixed islets in the japanese quail. Additionally to the insulin, glucagon and avian-pancreatic-polypeptide producing cells were no other types of endocrine cells to detect.

The distribution of the lectin binding sites indicated in the exocrine pancreas of the quail a typical affinity of lectins to the apical zone of the cells. A selective demonstration of the endocrine cells was im-

possible. Only the endothels of the capillaries were marked selectively by one lectin (SBA).

In comparison with the literature it becomes evident, that the binding sites show great differences in one organ between the species.

8. Abkürzungen

AI:	A-Insel
AG:	Ausführungsgang
Abb.:	Abbildung
APP:	Avian Pancreatic Polypeptide
AZ:	A-Zelle
BI:	B-Insel
BM:	Basalmembran
BSA:	bovine serum albumine
BZ:	B-Zelle
CAC:	Zentro-azinäre Zelle
CCK:	Cholezystokinin
DAB:	Diaminobenzidin
DZ:	D-Zelle
EN:	endokrine Zelle
ER:	endoplasmatisches Retikulum
ERY:	Erythrozyt
EX:	exokrine Zelle
FITC:	Fluorescein-Isothyocyanat
GAH:	Glutaraldehyd
go:	Golgi-Apparat
gr:	Granula
H.E.:	Hämalaun-Eosin Färbung
HRP:	Meerrettichperoxidase

KA:	Kapillare
LU:	Lumen
mi:	Mitochondrium
NSS:	Normales Schweineserum
nu:	Nukleus
nuc:	Nukleolus
PAP:	Peroxidase-Antiperoxidase
PAS:	Perjod-Schiff
PBS:	phosphate buffered saline
rER, rer:	rauhes endoplasmatisches Retikulum
TBS:	tris buffered saline
V.:	Vena
VIP:	vasoactive intestinale peptide

Lektine:

BPA:	Bauhinia purpurea
Con A:	Canavalia ensiformis
DBA:	Dolichos bifloris
GS I:	Griffonia simplicifolia-A4
GS II:	Griffonia simplicifolia II
HPA:	Helix pomatia
MPA:	Macula pomifera
PNA:	Arachis hypogaea
RCA I u. II:	Ricinus communis I u. II

SBA: Glycine max.

UEA I u. II: Ulex europaeus I u. II

WGA: Triticum vulgare

-FITC: an Fluorescein-Isothiocyanat gekoppelte Lektine

-HRP: an Meerrettichperoxidase gekoppelte Lektine

9. Literaturverzeichnis

ALBERTS B., D. BRAY, J. LEWIS, M. RUFF, K. ROBERTS u. J.D. WATSON
(eds.), 1983:
Molecular Biology of the Cell
Garland Publ. Inc., New York.

ALLISON R.T., 1987:
The effect of various fixations on subsequent lectin binding to
tissue sections
J. Histochem. **19**, 65-74.

ALUMETS J., R. HAKANSON u. F. SUNDLER, 1978:
Distribution, ontogeny and ultrastructure of pancreatic
polypeptide (PP) cells in the pancreas and gut of the chicken.
Cell. Tiss. Res. **194**, 377-386.

ANDREW A., 1977:
Pancreatic D-cells in very young chick embryos
Gen. Comp. Endocrinol. **31**, 463-465.

BAHL O.P. u. R.H. SHAH, 1977:
Glycoenzymes and Glyc hormones.
In " Glycoconjugates ", HOROWITZ, M.I. u. W. PIGMAN (eds.),
Academic Press, New York, London, Vol. I, 385-422.

BAUMEL J.J., 1975:
Aves heart and blood vessels
In: " The Anatomy of the domestic animals", R. GETTY (ed.),
Saunders, Philadelphia, Vol.2.

BENZO C.A. u. S.B. STEARNS, 1975:
Functional differentiation of the chick pancreas. II. The alpha-
cells and glukagon
Am. J. Anat. **147**, 273-280.

BOYD W.C. u. E. SHAPLEIGH, 1954:

Antigenic relations of blood group antigens as suggested by tests with lectins

J. Immunol. **73**, 226-231.

BRAUN-BLANQUET M., 1969:

Examen du pancreas de canard normal au microscope electronique precede de son observation macroscopique et microscopique

Acta anat. **72**, 161-194.

BROWN J.C. u. R.C. HUNT, 1978:

Lectins

Int. Rev. Cytol. **52**, 277-349.

CIESLAK S.R. u. R.L. HAZELWOOD, 1983:

Does somatostatin (SRIF) stimulate glukagon release in aves?

Endocrinology **112**, Abstr. 1271.

CHODNIK K.S., 1948:

Cytology of the glands associated with the alimentary tract of the domestic fowl

Q. Il. microsc. Sci. **89**, 75-87.

CLARA M., 1924:

Das Pankreas der Vögel

Anat. Anz. **57**, 257-265.

COLCA J.R. u. R.L. HAZELWOOD, 1976:

Pancreatectomy in the chicken: Does an extrapancreatic source of insulin exist?

Gen. Comp. Endocrinol. **28**, 151-162.

COLCA J.R. u. R.L. HAZELWOOD, 1981:

Insulin, pancreatic polypeptide and glucagon release from the chicken pancreas in vitro

Gen. Comp. Endocrinol. **45**, 482-490.

COLCA J.R. u. R.L. HAZELWOOD, 1982a:

Persistence of immunoreactive insulin, glucagon and pancreatic polypeptide in the plasma of depancreatized chicken
J. Endocrinol. **92**, 317-326.

COLCA J.R. u. R.L. HAZELWOOD, 1982b:

Amino acids as in vitro secretagogues of avian pancreatic polypeptide (APP) and insulin from the chicken pancreas
Gen. Comp. Endocrinol. **47**, 104-110.

CUATRECASAS P., 1973:

Insulin-like activity of Concanavalin A and wheat germ agglutinin: direct interactions with insulin receptors
Proc. Natl. Acad. Sci. **70**, 485-491.

DAL BORGIO G.A., J. SALMAN, M.H. PUBOLS u. J. MC GINNIS, 1968:

Exocrine function of the chick pancreas as affected by dietary soybean meal and carbohydrate
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **129**, 877-881.

DAHL E., 1973:

The finestructure of the pancreatic nerves of the domestic fowl
Z. Zellforsch. **136**, 501-510.

DAZZO F.B., L. NAPOLI u. D. HUBBELL, 1976:

Adsorption of bacteria to roots as related host specificity in the Rhizobium-Clover symbiosis
Appl. Environ. Microbiol., **32**, 166-171.

DAZZO F.B. u. W.J. BRILL, 1977:

Rezeptor site on Clover and Alfalfa roots for Rhizobium
Appl. Environ. Microbiol. **33**, 132-136.

DIETERLEN-LIEVRE F. u. D. BEAUPAIN, 1974:

Etude immunocytologique de la differenciacion du pancreas
endocrine chez l'embryon de poulet. I. Ilots a insulin.
Gen. Comp. Endocrinol. **22**, 62-69.

DOCKRAY G.J., 1972:

Pancreatic secretion in the turkey
J. Physiol. **227**, 49P-50P.

DUKE G. E., 1986:

Alimentary Canal: Secretion and digestion, special digestive
functions, and absorption.
In: " Avian physiology ", P.D. STURKIE
(ed.), Springer Verlag, New York, 289-302.

DULANEY J.T., 1979:

Binding interactions of glycoproteins with lectins
Mol. Cell. Biochem. **21**, 43-63.

EHRlich, P., 1891:

Dtsch. Tierärztl. Wochenschr., **17**, 976-979, 1218-1219.
zit. nach GOLDSTEIN u. HAYES, 1978.

EHRlich, P., 1897:

Fortschr. Med. **15**, 41-43.
zit. nach GOLDSTEIN u. HAYES, 1978.

EPPLE A. u. D.S. FARNER, 1967:

The pancreatic islets of the white-crowned sparrow, *Zonotrichia
leucophrys gambelii*, during its annual cycle and under
experimental conditions
Z. Zellforsch. mikrosk. Anat. **79**, 185-197

FARNER D.S., 1942:

The hydrogen ion concentration in avian digestive tracts
Poult. Sci. **21**, 445-450

FEHER G. u. T. FANCSI, 1971:

Vergleichende Morphologie der Bauchspeicheldrüse von Hausvögeln
Acta Vet. Acad. Sci. Hung., **21**, 141-164.

FITZGERALD T.C., 1969:

The coturnix quail. Anatomy and Histology.
Iowa State Univ. Press, Ames, Iowa, 234-236

GALLAGHER J.T., 1984:

Carbohydrate-binding Properties of Lectins: A possible Approach
to Lectin Nomenclature and Classification
Bios. Reports **4**, 621-632.

GEROK W., 1985:

Die Bedeutung von Glykoproteinen und Lectinen in der Gastro-
enterologie und Hepatologie
Z. Gastroenterologie **23**, 90-99.

GOLDMAN J., W. PUGH, A. YUEN u. J.R. KIMMEL, 1978:

Differentiation of the avian endocrine pancreas
Diabetes **27**, 478.

GOLDSTEIN I.J., 1980:

Lectins: Their Nature and Application
Miles, Stoke Court, Stoke Poges Slough

GOLDSTEIN I.J. u. C.E. Hayes, 1978:

The Lectins: Carbohydrate-binding Proteins of Plants and Animals.
Adv. Carbohydr. Chem. Biochem. **35**, 127-340.

GOLDSTEIN I.J., R.C. HUGHES, M. MONSIGNY, T. OSAWA u. N. SHARON,
1980:

What should be called a Lectin?
Nature **285**, 66.

GOLOSOW N. u. C. GROBSTEIN, 1962:

Epithelial-mesenchymal interaction in pancreatic morphogenesis
Develop. Biol. **4**, 242-255.

GOODRIDGE A.G., 1964:

The effect of insulin, glucagon and prolactin on lipid synthesis
 and related metabolic activity in migratory and non-migratory
 finches
Comp. Biochem. Physiol. **13**, 1-26.

GRILLO T.A., 1965:

The ontogenesis of the endocrine pancreas and carbohydrate
 metabolism.

In "Organogenesis", DE HAAN R. u. H. URSPRUNG (eds.), Holt,
 Rinehart and Winston NY, 513-538.

HAMADA H., 1983:

Distribution of Glycoconjugates in the normal Rat Kidney
 determined by using Horseradish Peroxidase-labeled Lectins
Acta Histochem. Cytochem. **16/3**, 189-206.

HAZELWOOD R.L., 1958:

The peripheral action of Tolbutamide in domestic fowl
Endocr. **63**, 611-618.

HAZELWOOD, R.L., J.R. KIMMEL u. H.G. POLLOCK, 1968:

Biological characterization of chicken insulin activity in rats and
 domestic fowl
Endocr. **83**, 1331-1336.

HAZELWOOD R.L., 1973:

The avian endocrine pancreas
Amer. Zool. **13**, 699-709.

- HAZELWOOD R.L., S.D. TURNER, J.R. KIMMEL u.H.G. POLLOCK, 1973:
Spectrum effects of a new polypeptide (third hormone?) isolated
from the chicken pancreas
Gen. Comp. Endocrinol. **21**, 485-497.
- HAZELWOOD R.L., 1986a:
Pancreas.
In " Avian physiology " , P.D. STURKIE (ed.), Springer Verlag, New
York, 494- 501.
- HAZELWOOD R.L., 1986b:
Carbohydrate metabolism
In " Avian physiology " , P.D. STURKIE (ed.), Springer Verlag, New
York, 303-325
- HEATLEY H.G., F. MC ELHENY u. S. LEPKOVSKY, 1965:
Measurement of the rate of flow of pancreatic secretion in the
anesthetized chicken
Comp. Biochem. Physiol. **16**, 29-36.
- HELLERSTRÖM C., 1963:
Enzyme histochemistry of the pancreatic islets in the duck, with
special reference to the two types of A-cells
Z. Zellforsch. **60**, 688-710.
- HELLMAN B., 1961:
Nuclear differences between argyrophil (A1) and non-argyrophil
(A2) pancreatic A-cells in the duck
Acta Endocrinol. **36**, 603-608.
- HELLMAN B. u. I.B. TÄLJEDAL, 1972:
Histochemistry of the pancreatic islet cells.
In: " Handbook of physiology " , STEINER D.F. u. N. FREINKEL (eds.),
Williams and Wilkins, Baltimore, VII., Vol. 1, 91-101

HILL K.J., 1976:

Anatomy and general physiology of the alimentary tract.

In: " Digestion in the fowl ", BOORMAN K.N. u. B.M. FREEMAN (eds.),
Edinburgh, 3-24.

HODGES R.D., 1974:

The Histology of the Fowl

Academic Press, London.

HODGES R.D., 1981:

The gastro-entero-pancreatic endocrine system

In: "Form and Function in Birds", KING A.S. u. J. MC LELLAND (eds.),
Academic Press, New York, London, Vol.II, 176-191.

HOKIN L.E. u. M.R. HOKIN, 1953:

Enzyme secretion and the incorporation of ^{32}P into phospho-
lipides of pancreatic slices

J. Biol. Chem. **203**, 967-977.

HOLTHÖFER H., 1983:

Lectin Binding Sites in Kidney. A comparative Study of 14 Animal
Species

J. Histochem. Cytochem. **31/4**, 531-537.

HONEY R.N. u. G.C. WEIR, 1979:

Insulin stimulates somatostatin and inhibits glucagon secretion
from the perfused chicken pancreas-duodenum

Life Sci. **24**, 1747-1750

HONEY R.N., J.A. SCHWARZ, C.J. MATHE u. G.C. Weir, 1980a:

Insulin, glucagon and somatostatin secretion from isolated
perfused rat and chicken pancreas-duodenum

Am. J. Physiol. **238/2**, E 150- E 156.

- HONEY R.N., M. B. FALLON u. G.C. WEIR, 1980b:
Effects of exogenous insulin, glucagon and somatostatin on islet
hormon secretion in the perfused chicken pancreas
Metabolism **29/12**, 1242-1246.
- ICHIKAWA A., 1965:
Fine structural changes in response to hormonal stimulation of
the perfused canine pancreas
J. Cell Biol. **24**, 369-385.
- IVANOV N. u. R. GOTEV, 1962:
Untersuchungen über die außensekretorische Tätigkeit der
Bauchspeicheldrüse bei Hühnern
Arch. Tierernäh. **12**, 65-73.
- IWANAGA I., Y. RYOYO u. T. FUJITA, 1983:
The pancreatic islets of the chicken
In "Avian Endocrinology", MIKAMI S., K. HOMMA u. W. MASARU (eds.),
Springer Verlag, Berlin, 81-94.
- JACKSON R.C. u. C.H.W. HIRS, 1970:
The primary structure of porcine pancreatic ribonuclease
J. Biol. Chem. **245**, 624-637
- JAMIESON J.D. u. G.E. PALADE, 1967a:
Intracellular transport of secretory proteins in the pancreatic
exocrine cell. I. Role of peripheral elements of the Golgi complex.
J. Cell Biol. **34**, 577- 596.
- JAMIESON J.D. u. G.E. PALADE, 1967b:
Intracellular transport of secretory proteins in the pancreatic
exocrine cell. II. Transport to condensing vacuoles and zymogen
granules
J. Cell Biol. **34**, 597-615.

JOHNSON E.M. u. R.L. HAZELWOOD, 1982:

Avian Pancreatic Polypeptide (APP) in fasted-refed chicken:
locus of post-prandial trigger?
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **169**, 175-182.

KALLMAN, F. u. C. GROBSTEIN, 1964:

Fine structure of differentiating mouse pancreatic exocrine cells
in transfilter culture
J. Cell. Biol. **20**, 399-413.

KIMMEL J.R., H.G. POLLOCK u. R.L. HAZELWOOD, 1968:

Isolation and characterisation of chicken insulin
Endocr. **83**, 1323-1330.

KIMMEL J.R., L.J. HAYDEN u. H.G. POLLOCK, 1975:

Isolation and characterisation of a new pancreatic polypeptide
hormone
J. Biol. Chem. **250**, 9369-9376.

KING D.L., 1971:

Possible parasympathetic control of insulin secretion from the
endocrine pancreas of the domestic fowl
M. S. Thesis, University of Houston, Houston, Texas
zit. nach HAZELWOOD 1983b

KOBAYASHI S. u. T. FUJITA, 1969:

Fine structure of mamalian and avian pancreatic islets, with
special reference to D-cells and nervous elements
Z. Zellforsch. **100**, 340-363.

KOCOUREK J. u. V. HOREJSI, 1983:

A note of the recent Discussion on Definition of the Term "Lectin"
In " Lectins" , T.C. BOG-HANSEN u. G.A. SPENGLER (eds.), De Gruyter,
Berlin, New York, Vol. 3, 3-6.

- KÖTTGEN E., CH. BAUER, W. REUTTER u. W. GEROK, 1979:
 Neue Ergebnisse zur biologischen und medizinischen Bedeutung von
 Glykoproteinen
 Klin. Wochenschr. **57**, 151-159.
- KOKUE E. u. T. HAYAHMA, 1972:
 Effects of starvation and feeding in the endocrine pancreas of
 chicken
 Poult. Sci. **51**, 1366-1972.
- KRÜPE M. 1956:
 Blutgruppenspezifische pflanzliche Eiweißkörper (Phyt-
 agglutinine)
 F. Enke Verlag, Stuttgart, 1-131.
- KRUG E. u. P. MIALHE, 1971:
 Pancreatic and intestinal glucagon in the duck
 Horm. Metab. **3**, 24-27.
- KUNZ A., D. BROWN u. L. ORCI, 1984:
 Appearance of Helix pomatia lectin-binding sites on podocyte
 plasma membrane during glomerular differentiation
 Lab. Invest. **51/3**, 317-324
- LANDSTEINER K. u. H. RAUBITSCHKE, 1908:
 Beobachtungen zur Hämolyse und zur Hämagglutination
 Zbl. Bakt. I. Abt. **45**, 660-667.
- LANGSLOW D.R. u. C.N. HALES, 1969:
 Lipolysis in avian adipose tissue in vitro
 J. Endocrinol. **43**, 285-294.
- LANGSLOW D.R. u. C.N. HALES, 1971:
 The role of the endocrine pancreas and catecholamines in the
 control of carbohydrate and lipid metabolism
 In " Physiology and Biochemistry of the Domestic Fowl", BELL D.J.
 u. B.M. FREEMAN (eds.), Vol. I, Academic Press, London, New York,

- LANGSLOW D.R., E.J. BUTLER, C.N. HALES u. A.W. PEARSON, 1970:
The response of plasma insulin, glucose and non-esterified fatty acids to various hormones, nutrients and drugs in the domestic fowl
J. Endocrinol. **46**, 243-260.
- LARSSON L.-I., F. SUNDLER, R. HAKANSON, H. POLLOK u. J. KIMMEL, 1974:
Localization of APP, a postulated new hormone, to a pancreatic endocrine cell type
Histochemistry **42**, 377-382.
- LEATHAM A.J.C. u. N.J. ATKINS, 1983:
Lectin Binding to Paraffin Sections. In " Techniques in Immunocytochemistry ", BULLOCK G.R. u. P. PETRUSZ (eds.), Academic Press, London, New York, Vol. 2, 46-54.
- LEHIR M. u. U.C. DURBACH, 1982:
The Cellular Specificity of Lectin Binding in the Kidney. I. A light microscopical Study in the Rat.
J. Histochem. **74**, 521-530.
- LEIBSON L., V. BONDAREVA u. C. SOLTITSKAYA, 1976:
The secretion and the role of insulin in chick embryos and chicken
In " The evolution of pancreatic islets ", GRILLO T. A., L. LEIBSON u. A. EPPLER, 69-82.
- LIENER I.E., N. SHARON u. I.J. GOLDSTEIN (eds.), 1986:
The Lectins: Properties, Functions and Applications in Biology and Medicine, Academic Press, New York, London.
- LIS, H. u. N. SHARON, 1977:
Lectins: Their Chemistry and Application to Immunology.
In " The Antigens ", M. SELA (ed.), Academic Press, New York, London, Vol.4, 429-529.
- MAYLIE-PFENNINGER, M.-F. u. J.D. JAMIESON, 1979:
Distribution of Cell Surface Saccharides on Pancreatic Cells. II.

Lectin-Labeling Patterns on Mature Guinea Pig and Rat Pancreatic Cells

J. Cell. Biol. **80**, 77-95.

MC LELLAND J., 1979:

Digestive system.

In " Form and function in birds " , KING A.S. u. J. MC LELLAND (eds.), Academic Press, London, New York, 151-155.

MEGLASSON, M.D. u. R.L. HAZELWOOD, 1983:

Adrenergic regulation of avian pancreatic polypeptide secretion in vitro

Am. J. Physiol. **244**, E408-E413.

MIALHE P. ,1958:

Glucagon, insuline et regulation endocrine de la glycemie chez le canard

Acta Endocr. **Suppl. 36**, 1-154.

MIKAMI S. u. K. MITOH, 1971:

Light and electron-microscopic studies of the pancreatic islet cells in the chicken under normal and experimental conditions
Z. Zellforsch. **116**, 205-227.

MIKAMI S. u. K. Ono, 1962:

Glucagon deficiency induced by extirpation of alpha-islets of the fowl pancreas

Endocrinol. **71**, 464-473.

MIRELMAN D., E. GALIN, N. SHARUN u. R. LOTAN, 1975:

Inhibition of fungal growth by wheat germ agglutinin
Nature **256**, 414-416.

MIRSKY I.A., N. NELSON, I. GRAYMAN u. M. KOVENBERG, 1941:

Studies on normal and depancreatized domestic ducks
Am. J. Physiol. **135**, 223.

NAGELSCHMIDT L., 1939:

Untersuchung über die Langerhansschen Inseln der
Bauchspeicheldrüse bei den Vögeln
Z. mikr.-anat. Forschung **45**, 200-232.

NICOLSON G.L., 1974:

The Interaction of Lectins with Animal Cell Surfaces
Int. Rev. Cytol. **39**, 89-190.

NIESS E., C.A. IVY u. M.C. NESHEIM, 1972:

Stimulation of gallbladder emptying and pancreatic secretion in
chicks by Soybean Why Protein
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **140**, 291-296.

OAKBERG E.F., 1949:

Quantitative studies of pancreas and islands of Langerhans in
relation to age, sex and body weight of white leghorn chickens
Am. J. Anat. **84**, 279-310.

ORCI C.L. u. R.H. UNGER, 1975:

Functional subdivision of islets of Langerhans and possible role of
D-cells
Lancet **1975**, 1233-1244

OZAWA M. u. T. MURAMATSU, 1985:

The Glycoprotein-bound large Carbohydrates from embryonal
Carcinoma cells carry Receptors for several Lectins recognizing
N-Acetylgalactosamine and Galactose
J. Biochem. **97**, 317-324.

PAIK Y.K., T. NISHIDA u. M. YASUDA, 1969:

Comparative and topographical anatomy of the fowl LVII. The
blood vascular system of the pancreas of the fowl.
Jap. J. vet. Sci. **31**, 241-251.

- PAIK Y.K., T. NISHIDA u. M. YASUDA, 1970:
Comparative and topographical anatomy of the fowl LXII.
Distribution of the fine blood vascular system in the pancreas.
Jap. J. vet. Sci. **32**, 177-183.
- PAIK Y.K., T. FUJIOTA T. u. M. YASUDA, 1974:
Comparative and topographical anatomy of the fowl LXXVIII.
Division of pancreatic lobes and distribution of pancreatic ducts.
Jap. J. vet. Sci. **36**, 213-229.
- PAVELKA M. u. A. ELLINGER, 1985:
Localisation of binding sites for Concanavalin A, Ricinus communis I and Helix pomatia lectin in the golgi-apparatus of rat small intestinal absorptive cells
J. Histochem. Cytochem. **33**, 905-914
- PETER ST., 1970:
Die Feinstruktur des Inselorgans im Pankreas des Huhns in den ersten Lebenstagen und Wochen
Z. mikr.-anat. Forschung **81**, 387-404.
- PLENDL, J. u. W. SCHMAHL, 1986:
Die spezifische Darstellbarkeit von Blutgefäßen der NMRI- Maus während der Organogenese mit Dolichos-biflorus-Agglutinin
GSF-Bericht **17/86**
- PLUMMER T.H. u. C.H.W. HIRS, 1963:
The isolation of Ribonuclease B, a glycoprotein, from bovine pancreatic juice
J. Biol. Chem. **283**, 1396-1401.
- PRICE P.A., T.Y. LIU, W.H. STEIN u. S. MOORE, 1969:
Properties of chromatographically purified bovine pancreatic deoxyribonuclease
J. Biol. Chem. **244**, 917-923.

PRZYBILSKI R.J., 1967a:

Cytodifferentiation of the chick pancreas. I. Ultrastructure of the islet cells and the initiation of granule formation
Gen. Comp. Endocrinol. **8**, 115-128.

PRZYBILSKI R.J., 1967b

Cytodifferentiation of the chick pancreas. II. Ultrastructure of the acinar cells
J. Morphol. **123**, 85-108.

RAWDON B. u. A. ANDREW, 1979:

An immunocytochemical study of the distribution of pancreatic endocrine cells in chicks with special reference to the relationship between pancreatic polypeptide and somatostatin immunoreactive cells
Histochemistry **59**, 189-197.

RENKONEN, K.O., 1948:

Studies on hemagglutinins present in seeds of some representatives of leguminosae
Ann. Med. Exp. Fenn. **26**, 66-72.

ROMEIS, B., 1968:

Mikroskopische Technik
Oldenbourg Verlag, München, Wien, 16. Aufl.

ROTH A., 1968:

Quantitative studies on the islets of Langerhans in the pigeon
Acta. anat. **69**, 609-621.

ROTH J., 1978:

The Lectins: Molecular Probes in Cell Biology and Membrane Research
Fischer Verlag, Jena.

ROUILLER D.G., N. SHARON, A. MC ELDUFF, J.M. PODSKALNY u. P. GORDEN, 1986:

Lectins as Probes of Insulin Receptor Carbohydrate Composition: Studies in Glycosylation Mutants of Chinese Hamster Ovarian Cells with Altered Insulin Binding
Endocrinology **118/3**, 1159-1165.

SAMOLS E., J. TYLER u. P. MIALHE, 1969:

Suppression of pancreatic glucagon release by the hypoglycemic sulfonylureas
Lancet **II**, 174-176.

SCHULTE B.A. u. S.S. SPICER, 1984:

Light microscopic detection of sugar residues in glycoconjugates of salivary glands and the pancreas with lectin-horseradish peroxidase conjugates. II. Rat
Histochem. Journ. **16**, 3-20.

SCHUMMER A., 1973:

Anatomie der Vögel

In: " Lehrbuch der Anatomie der Haustiere ", NICKEL R., A.

SCHUMMER u. E. SEIFERLE (eds.), Parey Verlag, Berlin, Hamburg, Bd. V.

SHARON, N., 1977:

Lectins

Scient. Americ. **236/6**, 108-119.

SIMON J., FREYCHET P. u. G. ROSSELIN, 1974:

Chicken insulin: Radioimmunological characterisation and enhanced activity in rat cells and liver plasma membranes
Endocr. **95**, 1439-1449.

SITBON G. u. P. MIALHE, 1978:

Pancreatic hormones and plasma glucose: Regulation mechanism in the goose under physiological conditions
Horm. Metab. Res. **10**, 12-16.

SMITH L., 1966:

Species variation in the amino acid sequence of insulin
Am. J. Med. **40**, 662-666.

SMITH P.H., 1974:

Pancreatic islets of the coturnix quail. A light and electron-microscopic study with special reference to the islet organ of the splenic lobe
Anat. Rec. **178**, 567-586.

SMITH M.K. u. R.L. HAZELWOOD, 1981:

Alpha- and betaadrenergic control of pancreatic polypeptide and insulin secretion in adult chickens
Proc. Soc. Exp. Med. **168**, 319-324.

STILLMARK, H., 1888:

Über Ricin, ein giftiges Ferment aus den Samen von Ricinus comm. L. und einigen anderen Euphorbiaceen
Inaug. Diss., Dorpat.

STROSSER M.T., L. COHEN, S. HARVEY u. P. MIALHE, 1980:

Somatostatin stimulates glucagon secretion in ducks
Diabetologia **18**, 319-322.

SWENNE J. u. G. LUNDQUIST, 1980:

Islet structure and pancreatic hormone content of the developing chick embryo
Gen. Comp. Endocrinol. **41**, 190-198.

THREADGOLD L.T., 1967:

The ultrastructure of the animal cell
Pergamon Press, New York
207-209.

TRANDABURU T., 1974:

Ultrastructural and acetylcholinesterase investigation of the pancreas innervation of two bird species
Gegenb. morph. Jb. **120**, 888-904.

VAILLANT C., R. DIMALINE u. G.J. DOCKRAY, 1980:

The distribution and cellular origin of vasoactive intestinal polypeptide in the avian gastrointestinal tract and pancreas
Cell. Tiss. Res. **211**, 511-521.

WATANABE, M., T. MURAMATSU, H. SHIRANA u. K. UGAI, 1981:

Discrete Distribution of Binding Sites for Dolichos Biflorus Agglutinin (DBA) and for Peanut Agglutinin (PNA) in Mouse Organ Tissues
J. Histochem. Cytochem. **29**, 779-790.

WATANABE T., 1983:

Ultrastructure of the chicken pancreatic islets with special reference to neural control.
In " Avian Endocrinology ", MIKAMI S., K. HOMMA u. W. MASARU (eds.), Springer Verlag, Berlin, 95-105.

WATANABE T., 1984:

Catecholamin-containing pancreatic islet cells of the domestic fowl
Cell. Tiss. Res. **237**, 239-244.

WATANABE T., Y.K. PAIK u. M. YASUDA, 1975:

Finestructure of the pancreatic islets in domestic fowl with special reference to the cell type and secretion
Arch. Histol. Jap. **36**, 259-274.

WATANABE T. u. T. FUJIOKA, 1980:

Ultrastructure alterations of the pancreatic D-cell in the domestic fowl following vagotomy.
Cell. Tiss. Res. **211**, 171-174.

WATANABE T. u. M. YASUDA, 1977:

Electron microscopic study on the innervation of the pancreas of the domestic fowl
Cell. Tiss. Res. **180**, 453-465.

WEBSTER P.D. u. M.P. TYOR, 1966:

Effect of intravenous pancreozymin on amino acid in vitro by pancreatic tissue
Am. J. Physiol. **211**, 157-160.

WEIR G.C., P.C. GOLTSOS, E.P. STEINBERG u. Y.C. PATEL, 1976:

high cocentration of somatostatin immunoreactivity in chicken pancreas
Diabetologia **12**, 129-132.

WESSELS N.A., 1964:

DNA synthesis, mitosis and differentiation in pancreatic acinar cells in vitro
J. Cell. Biol. **20**, 415-433.

WEYRAUCH K.D. u. B. SCHNORR, 1978:

Die Feinstruktur des Epithels der Hauptausführungsgänge der Leber und des Pankreas vom Haushuhn
Anat. Anz. **143**, 37-49.

WITTMANN, P., 1987:

Histologische, histochemische und ultrastrukturelle Untersuchungen an der Niere der Japanischen Wachtel
München, Univ., Diss.

WOODS S.C. u. D. PORTE, 1974:

Neural control of the endocrine pancreas
Physiol. Rev. **54**, 596-619.

ZEIGEL R.F., 1962:

Cytogenetic study of embryonic chick pancreas. I. Exocrine tissue
J. nat. Canc. Inst. **28**, 269-303.

Tabellarischer Lebenslauf

28.04.1962	geboren in Regensburg, als Sohn des Juristen Michael Scheuerer und der Apotheken-Assistentin Ursula Scheuerer, geb. Wolter
1968-1971	Besuch der Volksschule Reinhausen in Regensburg
1971-1972	Besuch der Grundschule West in Regensburg
1972-1981	Besuch des Albertus-Magnus-Gymnasiums in Regensburg mit abschließender Reifeprüfung
Juli 1981- Sept. 1982	Grundwehrdienst
1982-1987	Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
2.12.1987	Approbation zum Tierarzt
Okt. 1987	Anfertigen der vorliegenden Dissertation am
Nov. 1988	Lehrstuhl für Tieranatomie II der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit gilt mein besonderer Dank Herrn Prof. Dr. F. Sinowatz

Für die freundliche Beratung bei der Erstellung der Arbeit danke Herrn Dr. W. Amselgruber.

Ganz besonderer Dank gilt Herrn M. Kosarian, der bei den vielen praktischen Arbeiten stets bereitwillig Hilfe leistete.

Darüberhinaus gebührt mein Dank allen Mitarbeitern des Institutes, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, insbesondere Fr. Romig.

